

Aus der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe
Direktor: Prof. Dr. med. Uwe Wagner
Des Fachbereichs Medizin der Philipps-Universität Marburg

Drei-Dimensionale Messung des Brustvolumens anhand von Brustfotografien



Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der gesamten Humanmedizin
dem Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg
vorgelegt von

Caroline Sophie Kucharski
aus Duisburg
Marburg, 2016

Angenommen vom Fachbereich Medizin der Philipps-Universität Marburg am:
21.09.2016

Gedruckt mit Genehmigung des Fachbereichs.

Dekan: Herr Prof. Dr. med. H. Schäfer

Referent: Herr Prof. Dr. med. M. Kalder

1. Korreferent: Frau Prof. Dr. med. H. Vorwerk

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung	5
1.1 Ursachen für steigende Mammakarzinom-Inzidenz.....	5
1.2 Die brusterhaltende Therapie.....	6
1.3 Verbesserung der Lebensqualität.....	8
1.4 Objektive Beurteilung des Operationsergebnisses	9
1.5 Die dreidimensionale Brustfotografie	10
1.6 Fragestellungen.....	11
1.7 Das Konzept der 3D-Brustfotografie.....	11
1.8 Das Konzept der Volumenberechnung anhand der Mammographie.....	14
2. Material und Methoden	16
2.1 Die 3D-Brustfotografie.....	17
2.1.1 Versuchsaufbau 1	18
2.1.2 Versuchsaufbau 2	19
2.1.3 Volumenberechnung durch Software	21
2.2 Volumenberechnung durch Mammographie	21
2.3 Intraoperative Volumenmessung.....	25
3. Ergebnisse.....	26
3.1 Patientenrekrutierung.....	26
3.2 Das Brustvolumen der 3D-Brustfotografie.....	26
3.3 Das Brustvolumen der Mammographie.....	28
3.4 Berechnung des Korrelationskoeffizienten	29
3.5 Vergleich Brustvolumen Mammographie vs. Brustvolumen OP	31
3.6 Vergleich Brustvolumen Mammographie vs. 3D-Brustfotografie	37
3.7 Das intraoperative Brustvolumen	40
4. Diskussion.....	41
4.1 Volumenmessung der Mamma in der Literatur.....	41
4.2 Analyse der 3D-Brustfotografie	56

4.3 Analyse des mammographisch bestimmten Brustvolumens	58
4.4 Analyse des intraoperativen Brustvolumens	61
4.5 Zusammenfassende Diskussion	61
4.6 Ausblick	62
5. Zusammenfassung	63
6. Summary	64
7. Anhang.....	66
7.1 Messung anhand von zweidimensionalen Bildern	66
7.2 Messung anhand von dreidimensionalen Bildern.....	68
7.3 Abkürzungsverzeichnis	69
8. Literaturverzeichnis	71
9. Verzeichnis akademischer Lehrer	77
10. Danksagung.....	78

1. Einleitung

Das Mammakarzinom ist die häufigste Form einer malignen Erkrankung der Frau in Deutschland, Europa und den USA. Bei dem Mammakarzinom handelt es sich um eine invasive bösartige Tumorerkrankung. 50% der betroffenen Frauen erkranken schon vor dem 65. Lebensjahr, wobei jede zehnte bei der Diagnosestellung jünger als 45 Jahre alt ist (Robert Koch Institut 2012).

2012 lag laut Robert-Koch-Institut (RKI) die Neuerkrankungsrate von Brustkrebs für Frauen in Deutschland ungefähr bei 74.500. Im Vergleich dazu lag die Neuerkrankungsrate 2008 laut RKI bei 71.660.

1.1 Ursachen für steigende Mammakarzinom-Inzidenz

Diese steigende Tendenz hat zwei grundlegende Ursachen. Auf der einen Seite sind große Fortschritte im Rahmen der Frühdiagnostik zu verzeichnen, denn zwischen 2005 und 2009 wurde das Mammographie-Screening für Frauen zwischen 50 und 69 Jahren eingeführt (Mammographie Screening Programm 2015). In einem Rhythmus von zwei Jahren werden Frauen in dieser Altersgruppe zu einer Röntgenuntersuchung eingeladen, wodurch Brustkrebs bei mehr Frauen in einem sehr frühen Stadium diagnostiziert werden kann (Mammographie Screening Programm 2015). Auf der anderen Seite spielt der Lebensstilwandel der Frauen eine große Rolle in Bezug auf die Risikoerhöhung für Brustkrebs. Eine große Risikoreduktion wird durch eine spät einsetzende Menarche und durch das Stillen erreicht, wobei die Mindest-Stillzeit während der gesamten Lebensdauer 73-108 Monate andauern sollte (Msolly et al. 2013). Ein später Eintritt in die Menopause, höheres Alter bei der ersten Geburt oder Kinderlosigkeit sind mit einer geringen Risikoerhöhung für eine Brustkrebserkrankung verbunden (Msolly et al. 2013). Des Weiteren führt Adipositas zu einer Erhöhung der Mortalitätsrate von Brustkrebs um 30%. Regelmäßige körperliche Aktivität indiziert hingegen eine Risikoreduktion der Mortalität um 30% (Patterson et al. 2010). Nikotinabusus, insbesondere vor der ersten Geburt, führt zu einem höheren Risiko an Brustkrebs zu erkranken (Gaudet et al. 2013). Außerdem ist der Alkoholabusus mit einem erhöhten

Risiko einer Brustkrebserkrankung assoziiert und agiert als ein Karzinogen (Brooks et al. 2013).

Die lang anhaltende Einnahme von Antikontrazeptiva erhöht zudem das Brustkrebsrisiko, wobei die Daten jedoch auf einer begrenzten Anzahl von Studien basieren (Zhu et al. 2012). Postmenopausal spielt der Hormonhaushalt auch eine große Rolle, wobei ein erhöhter Östrogen- bzw. Androgenspiegel mit einer Risikoerhöhung für Brustkrebs einhergehen (Missmer et al. 2004). Daher wurde die postmenopausale hormonelle Ersatztherapie zunächst kritisch gesehen. Allerdings haben Neubewertungen der WHI Studie eine Empfehlung für die Hormonersatztherapie ausgesprochen (de Villiers et al. 2013).

Seit den 1990er Jahren sinkt die Morbiditätsrate stetig (Holleczek et al. 2011). Von 1996/97 bis 2004/05 sank die Mortalitätsrate um 19% (Katalinic et al 2009). Außerdem ist die relative altersstandardisierte 5-Jahres-Überlebensrate zwischen 2004 und 2008 auf 83% gestiegen (Holleczek et al. 2011).

1.2 Die brusterhaltende Therapie

Im Rahmen der Früherkennung ist es möglich geworden Tumore kleiner Ausdehnung oder sogar Krebsvorstufen, wie einem duktales Karzinom in situ (DCIS), mit Mikroverkalkungen zu entdecken. Dadurch kann eine frühzeitige Einleitung der Therapie ermöglicht werden. Des Weiteren birgt die Diagnostik von Tumoren kleiner Ausdehnung die Chance eine brusterhaltende Therapie (BET) durchzuführen.

Die BET hat in vielen Fällen beim Mammakarzinom die vormals standardmäßig durchgeführte Mastektomie abgelöst (Fisher et al. 2002). In Hessen stieg die Anzahl an brusterhaltenden Operationen bei Patientinnen, die an einem Mammakarzinom im Stadium pT1 erkrankten und am Disease-Management-Programm (DMP) teilnahmen von 80% im Februar 2006 auf 86% im Februar 2010 (Disease-Management-Programm 2010). Hingegen beträgt die Rate der Ablatio mammae als Primäreingriff lediglich 22,2% (Lux et al 2012).

Die Entscheidung, ob eine brusterhaltende Operation durchgeführt werden kann, hängt von dem Verhältnis zwischen Brustvolumen und erforderlichem Resektionsvolumen ab, sofern die Patientin eine brusterhaltende Therapie wünscht.

Therapieziele bei dem Mammakarzinom sind die „Sicherstellung der Therapiekontrolle, die Minimierung der Morbidität [und eine] möglichst geringe ästhetische Beeinträchtigung“ (Lux et al 2012). Diese Ziele können durch die BET erfüllt werden, da zum einen die Überlebensraten nach BET mit anschließender Bestrahlung identisch sind mit der modifiziert radikalen Mastektomie, zum anderen wird durch die Entnahme eines möglichst kleinen Brustvolumens sowohl die Morbidität, als auch die ästhetische Beeinträchtigung vermindert. Durch die BET wird es ermöglicht den Tumorddefekt direkt wiederherzustellen, indem Operationstechniken der onkoplastischen Mammachirurgie zur Anwendung gebracht werden. In der Studie von Clough et al. wurde ein individualisiertes operatives Konzept vorgeschlagen, anhand dessen der Arzt entscheiden kann, welches Operationsverfahren am besten zu seiner Patientin passt (Clough et al. 2010). Heutzutage wird auf eine „informed consent“ basierte Entscheidung Wert gelegt, wobei dieser Begriff bedeutet, dass der betreuende Arzt zusammen mit der Patientin, nach entsprechender Aufklärung, eine Entscheidung bezüglich des operativen Vorgehens trifft. Dieses Konzept des „shared decision making“ ist elementar für die Patientinnen, da sie dadurch die Möglichkeit haben mithilfe des Arztes über ihren Körper selbst bestimmen zu können und sich nicht der Entscheidung des Arztes ausgeliefert fühlen müssen. Somit ist die Idee eines individuellen OP-Konzepts von Clough et al. ein guter Ansatz, welcher heute durch die Einbeziehung der Patientin ergänzt wird. Entscheidend waren bei seiner Studie die Größe des Tumors, dessen Lokalisation und die Dichte des Brustgewebes (Clough et al. 2010). Durch diese Parameter sollte es ermöglicht werden das ästhetische Ergebnis der BET zu verbessern.

1.3 Verbesserung der Lebensqualität

Diese Verbesserung der Kosmetik spiegelt jedoch nicht nur einen Therapieerfolg im medizinischen Sinn wider, sondern führt auch zu einem Erfolg hinsichtlich der Lebensqualität (LQ) der Patientin.

Mit der Einführung der BET ist es möglich geworden das Selbstbild der Frau aufrecht zu erhalten und somit die LQ der Patientin zu verbessern. Die Diagnose Brustkrebs ist ein bedeutender Einschnitt in das Leben der Frau. Das Selbstwertgefühl der Frau ist vermindert, unter anderem bedingt durch den drohenden Verlust ihrer eigenen Körperwahrnehmung.

In der Studie von Cochrane et al. wurde anhand von 245 Patientinnen veranschaulicht, dass umso weniger Masse prozentual gesehen, von der Brust der Patientin entnommen wurde, umso eher gab diese ein subjektiv positives Ergebnis an (Cochrane et al. 2003). Zwar ist in der Studie ein sehr ungenaues Messverfahren mit lediglich drei Stufen: „sehr zufrieden“, „zufrieden“ und „nicht zufrieden“, verwendet worden, wobei die genauen Kriterien nicht genannt werden, aber es wird trotzdem deutlich, dass Patientinnen eine bessere LQ mit einer höheren Zufriedenheit davontragen, wenn das kosmetische Ergebnis gut ist und nur gering von dem vorherigen Ausgangsbild der Patientin differiert (Cochrane et al. 2003).

Trotz der zahlreichen Publikationen zur LQ wurden bisher noch keine wissenschaftlichen Daten erhoben, die die subjektiv gemessene LQ mit objektiv messbaren Parametern zum Outcome einer brusterhaltenden Therapie korrelieren. Die Verbesserung der LQ der Patientin hat eine entscheidende Bedeutung und ist auch Bestandteil der Zielsetzungen des DMP in Hessen (Disease-Management-Programm 2010). Das DMP hat außerdem zum Ziel den operativen Standard zu verbessern, „insbesondere durch eine Steigerung der brusterhaltenden Therapie“ (Disease-Management-Programm 2010).

1.4 Objektive Beurteilung des Operationsergebnisses

Mit zunehmender Anzahl an Techniken der brusterhaltenden Therapie steigt auch die Variabilität des kosmetischen Ergebnisses, und somit das Bestreben nach einer objektiven Methodik, um das Outcome evaluieren zu können.

Zur Beurteilung des Operationsergebnisses gibt es subjektive und objektive Bewertungsansätze, die sich bislang auf die Grundlage von zweidimensionalen Fotoaufnahmen beschränken und im Rahmen der Diskussion darauf hinweisen, dass eine Beurteilung unter Berücksichtigung des Volumens erforderlich wäre.

In der Studie von Heil et al. wurde im Jahr 2011 mittels der „Breast Cancer Conservative Treatment. Cosmetic Result“ (BCCT.core) Software versucht, die zweidimensionalen Aufnahmen objektiv zu analysieren. Die BCCT.core Software führt eine halbautomatische Analyse von den anterior-posterioren Aufnahmen des Oberkörpers durch. Dabei wurden zuvor von dem Untersucher Punkte auf dem Oberkörper festgelegt, anhand welcher die Software das Brustvolumen bestimmen kann. Mithilfe eines Algorithmus werden die Messungen zusammengefasst und ein ästhetischer Wert für das Outcome ermittelt. Im Anschluss wurden die durch die Software erzielten Ergebnisse von einer Untersuchergruppe beurteilt. Diese durch die BCCT.core Software berechneten Ergebnisse wurden mit den subjektiven Eindrücken der Patientin verglichen, welche anhand des „Breast Cancer Treatment Outcome Scale“ (BCTOS) ermittelt wurden. Die nötigen Parameter für den BCTOS waren Brustgröße, Aussehen der Brustwarze, Brustform, Brustanhebung, Narbengewebe, Passform des Büstenhalters und der Kleidung. Die Patientinnen haben dabei die Symmetrie zwischen der operierten und nicht operierten Brust beurteilt. Bei dem Vergleich zeigte sich jedoch, dass die Patientinnen das Resultat der BET positiver bewertet haben (Heil et al. 2011). Eine bessere Bewertung durch die Patientin wurde auch in der Studie von Cardoso et al. beobachtet, da bei der persönlichen Beurteilung nicht nur die optischen Parameter sondern auch eine psychosoziale Ebene von großer Bedeutung ist (Cardoso et al. 2012). Wird das postoperative Ergebnis von der Patientin positiver beurteilt, so ist es

für sie selber in dieser Situation einfacher mit dem Ergebnis umzugehen (Cardoso et al. 2012).

Dadurch wird deutlich, wie wichtig ein objektiver Parameter für die eindeutige Beurteilung des operativen Ergebnisses ist.

1.5 Die dreidimensionale Brustfotografie

Allerdings wäre zur realitätsbezogenen objektiven Bewertung eine dreidimensionale Erhebung der Volumina notwendig. Wissenschaftliche Publikationen zur dreidimensionalen Brustfotografie sind rar und weisen kleine Fallzahlen mit aufwendigen Verfahren auf.

Galdino et al. haben 5 klinische Beispiele einer dreidimensionalen Bildaufarbeitung der Brust mit quantitativen Informationen zu Brustvolumen und -form untersucht und diese Möglichkeit in ihrer Publikation zur Diskussion gestellt (Galdino et al. 2002). Im Jahr 2006 hat Tepper et al. einen Laser-basierten 3D-Scanner (20.000 bis 100.000 Dollar Kosten pro Einheit) zur quantitativen Messung der Brust vorgestellt (Tepper et al. 2006) und nachfolgend 30 Patientinnen, bei denen eine Mamma-Reduktionsplastik durchgeführt wurde, mithilfe dieses Systems untersucht und eine klinische Anwendbarkeit beschrieben (Tepper et al. 2008). Keines der beschriebenen Verfahren verwendet eine objektive Volumenmessung zur Überprüfung der Modelle.

Die Symmetrie der Mammae gilt als wesentlicher Bestandteil des ästhetischen Erscheinungsbildes, welches entscheidend ist bei der Beurteilung des kosmetischen Outcomes der brusterhaltenden Operation. Schon 1994 wurde von Malata et al. die Symmetrie als „Attribut der Schönheit und Normalität“ erkannt. Allerdings ist die subjektive Bewertung durch die Patientin nicht sehr zuverlässig aufgrund einer besseren Beurteilung des postoperativen Ergebnisses durch die Patientin (Cardoso et al. 2012) und der mangelnden Reproduzierbarkeit (Fitzal et al. 2007). Aber auch die Evaluation durch den Operateur ist aufgrund der geringen Reproduzierbarkeit nicht sehr reliabel (Cardoso et al. 2007), weshalb die Notwendigkeit für ein objektives Messverfahren besteht.

Ziel dieser Studie ist die vergleichende Evaluation des gemessenen Volumens der 3D-Brustfotografie mit dem berechneten Volumen aus der Mammographie und dem gemessenen Volumen des Mammaabladats.

Wenn anhand dieser Studie gezeigt werden kann, dass eine Volumenbestimmung durch die dreidimensionale Brustfotografie möglich ist, wäre dies ein großer Fortschritt und eine Hilfe für die zukünftige Planung von Operationen in der BET. Das operative Outcome könnte objektiv beurteilt werden, wodurch Verbesserungen des operativen Standards ermöglicht werden könnten.

Von großer Bedeutung ist dabei die einfache, schnelle und kostengünstige Anwendbarkeit dieser Methodik, um ihre Verwendung im Klinikalltag zu ermöglichen. Zur Generierung von möglichst exakten Ergebnissen der verwendeten Methoden ergeben sich die folgenden drei Fragestellungen.

1.6 Fragestellungen

Folgende Fragen sollen zur Hypothesengenerierung beantwortet werden:

1. Wie groß ist der Unterschied zwischen dem mammographisch gemessenen Mammavolumen und dem mittels 3D-Brustfotografie gemessenem Mammavolumen?
2. Wie groß ist der Unterschied zwischen dem mammographisch gemessenen Mammavolumen und dem durch Wasserverdrängung intraoperativ gemessenem Mammaablat-Volumen?
3. Wie groß ist der Unterschied zwischen dem durch Wasserverdrängung intraoperativ gemessenem Mammaablat-Volumen und dem mittels 3D-Brustfotografie gemessenem Mammavolumen?

1.7 Das Konzept der 3D-Brustfotografie

Das Prinzip der in dieser Studie durchgeführten 3D-Brustfotografie basiert auf der von Patias durchgeführten Studie zur Untersuchung der Skoliose.

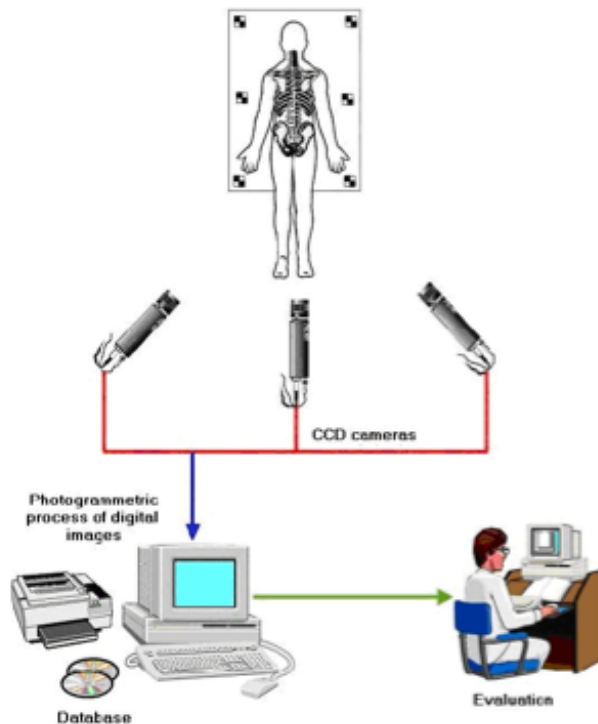
Die in der Studie von Patias verwendete Software wurde bei der Untersuchung von Patienten mit Skoliose entwickelt. Skoliose ist eine Krankheit, bei der die Wirbelsäule

eine „dauerhafte seitliche Krümmung [...] in der frontalen Ebene“ aufweist (Roche Lexikon Medizin 2003). Jedoch führt laut Patias erst eine dreidimensionale Deformität der Wirbelsäule zu den entscheidenden Veränderungen im Bereich des Oberkörpers und des Brustkorbes (Patias et al. 2010). Die Skoliose ist die häufigste Art der Wirbelsäulendeformität mit einer Inzidenz von 2-4% bei Jugendlichen (Horne et al. 2014). Dadurch wird deutlich welche entscheidende Bedeutung die Optimierung der Diagnose und Therapie bei dieser Erkrankung hat.

Patias Modell stützt sich auf eine 3D-digitale Fotoaufnahme mit einem herkömmlichen Kamerasystem, welche eine 3D-Rekonstruktion des Rückens mit einer Genauigkeit bis auf 1 mm erreicht (Patias 2006). Nachfolgend publizierte die gleiche Arbeitsgruppe eine Analyse zur Überprüfung der für die Skoliosediagnostik angewendeten Standard-Indices mithilfe des neu entwickelten Systems (Patias et al. 2010). Das Ziel von Patias Studie in 2006 war es, die unzähligen radiologischen Untersuchungen von Patienten mit Skoliose durch die Fotografie zu ersetzen, da die große Strahlenbelastung sehr schädlich für die Patienten ist (Patias et al. 2006). Zudem sollte es durch diese Aufnahmen ermöglicht werden exakt und v.a. objektiv die prä- und postoperativen Ergebnisse vergleichen zu können (Patias et al. 2010). Durch diese Methodik könnte außerdem eine nichtinvasive und zuverlässige Screeningmethode etabliert werden. Zurzeit werden lediglich die Oberflächenunterschiede an der Körperoberfläche anhand eines Skoliometers ausgemessen. Mit dem Adam Test werden bei dem nach vorne gebeugten Patienten auf drei verschiedenen Höhen der Wirbelsäule mithilfe eines Skoliometers die Oberflächenunterschiede gemessen. Die Problematik des Adam Tests liegt allerdings bei dem Untersucher, denn die Spezifität und Sensitivität des Tests hängt sehr stark von den Fähigkeiten und der Erfahrung des Untersuchers ab. Somit wäre auch in diesem Zusammenhang ein objektiver Parameter sehr hilfreich, um eine Skoliose richtig und frühzeitig diagnostizieren zu können. Eine weitere etablierte Methode zur Messung der Skoliose ist der Cobb Winkel. Dies ist der heutige Goldstandard um genaue Messungen anhand von Röntgenaufnahmen vornehmen zu können. Zur Messung des Winkels wird

der oberste Wirbelkörper, der am meisten verdreht ist, und der unterste, mit der größten Verdrehung markiert und der entstandene Winkel gemessen. Jedoch wird dadurch nur eine Dimension eines dreidimensionalen Prozesses wahrgenommen. Ein weiterer Nachteil des Cobb-Winkels ist, dass keine Linearität zwischen dem ermittelten Cobb-Winkel und der Schwere der Skoliose besteht. Auch der Cobb-Winkel ist, wie der Adam Test, abhängig von dem Untersucher und kann demnach stark variieren. Durch technische Verbesserungen konnte die Variabilität verringert werden, jedoch stellt diese immer noch ein Problem bei der Messung mit dem Cobb-Winkel dar (Patias et al. 2010). Ungenauigkeiten bei der Diagnose und der späteren Ausmessung der Skoliose veranlassten Patias zu seiner Studie, anhand dessen Prinzips in dieser hier durchgeführten Studie mittels 3D-digitaler Fotoaufnahme eine 3D-Rekonstruktion der Brust ermöglicht werden soll, um das Brustvolumen bestimmen zu können. Dabei bestand der Versuchsaufbau von Patias aus drei Kameras, die 4m entfernt von dem Patienten standen und in einem bestimmten Winkel auf den Rücken des Patienten gerichtet waren (Patias et al. 2006). Die drei Kameras waren vom Typ Canon EOS 350D/ Digital Rebel XT. Zusätzlich wurden ein Computer, die Software und ein tragbares Kalibrierungsfeld benötigt, um die Abstände genau berechnen zu können. Durch diese mehrfachen Bildaufnahmen konnte ein qualitativ hochwertiges Messergebnis gewährleistet werden (Patias et al. 2006).

Der Versuchsaufbau von Patias:



Patias et al. 2010

Diese Volumenberechnung wird in der hier durchgeführten Studie verwendet, um das Volumen der Brust zu bestimmen. Das errechnete Brustvolumen wird zum einen mit dem intraoperativ gemessenem Brustvolumen des Mammaabladates verglichen, und zum anderen mit dem anhand der Mammographie errechneten Brustvolumen.

1.8 Das Konzept der Volumenberechnung anhand der Mammographie

Die Berechnung des Brustvolumens erfolgte in dieser Studie analog der Rechenmethoden, die in der Studie von Kalbhen et al. verwendet wurden. Kalbhen et al. hat im Jahr 1999 sechs Rechenmethoden zur Berechnung des Brustvolumens mittels Mammographien in seiner Studie präsentiert. Diese Volumenberechnung war für ihn von Interesse, da er erkannt hat, dass es für die Plastische und Rekonstruktive Chirurgie einen enormen Mehrwert hat, das genaue Brustvolumen präoperativ bestimmen zu

können, sei es vor einer Augmentation der Brust oder einer brusterhaltenden Operation bei einer Patientin mit Mammakarzinom. Es wurden Mammographien von 35 Patientinnen angefertigt, bei denen im Folgenden eine Mastektomie durchgeführt wurde. Ähnlich wie in der hier durchgeführten Studie wurde das intraoperativ ermittelte Volumen mit dem berechneten Brustvolumen verglichen. Dabei ist jedoch anzumerken, dass aus dem Gewicht des Mastektomiepräparates ein Volumen anhand verschiedener Rechenmethoden ermittelt wurde, wobei es entscheidend war welchen Anteil an Fett und welchen Anteil an festem Drüsengewebe das Mastektomiepräparat enthielt (Kalbhen et al. 1999).

Die dort verwendeten 6 Rechenmethoden zur Berechnung des Brustvolumens, anhand von Mammographieaufnahmen, werden in der hier durchgeführten Studie ebenfalls mituntersucht, um die Genauigkeit dieser Methoden nachzuvollziehen und im Kontext der 3D-Brustfotografie und des gemessenen Volumens des Mammaabladats eine vergleichende Evaluation durchzuführen.

2. Material und Methoden

Zur Etablierung der Methodik wurden 31 Patientinnen eingeschlossen, die dem Patientengut der Klinik für Gynäkologie und Geburtshilfe, des Universitätsklinikums Marburg, mit Indikation zur Brustentfernung entstammten. Die Fallzahl der Patientinnen wurde analog der Publikation von Kalbhen, McGill et al. 1999, nach statistischer Beratung durch Dr. Olaf Hars, Beratung für die Wissenschaft, Berlin, zur Etablierung der Methodik gewählt. Dabei wurde bei vier Patientinnen eine beidseitige Mastektomie durchgeführt, sodass insgesamt 35 Brustdrüsenkörper untersucht wurden. Allerdings konnten für einen Brustdrüsenkörper die Mammographieaufnahmen nicht ausgewertet werden, da diese extern angefertigten Mammographieaufnahmen nicht für die Studie zugänglich waren. Demnach wurden 31 Patientinnen, davon 3 mit beidseitigem Mammakarzinom, in diese Studie eingeschlossen.

Die Patientenrekrutierung ist im Ergebnisteil noch einmal grafisch dargestellt (Abb. Nr. 3.1).

Nur Patientinnen, die sich zuvor mit der Studienteilnahme einverstanden erklärten, die über 18 Jahre alt waren, eine Indikation zur Mammadiagnostik und einen ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group) Index von <2 hatten, durften an dieser Studie teilnehmen. Der ECOG Index wird bei Tumorpatienten zur Beurteilung des Allgemeinzustandes erhoben, wobei Patienten mit ECOG Grad 0 normal aktiv sind, Patienten mit ECOG Grad 1 mäßig eingeschränkt sind, und Patienten mit ECOG Grad 2 arbeitsunfähig, bzw. 50% pflegebedürftig sind (Herold et al. 2013). Bei einem ECOG Grad 3 sind Patienten $>50\%$ kontinuierlich pflegebedürftig und bei dem letzten Grad 4 sind die Patienten zu 100% bettlägerig (Herold et al. 2013).

Ausschlusskriterien von Patientinnen waren somit die Verweigerung oder Unfähigkeit zur Zustimmung der Studienteilnahme, ein exulzeriertes Mammakarzinom, ein Patientinnenalter unter 18 Jahren, sowie ein ECOG Index von ≥ 1 .

2.1 Die 3D-Brustfotografie

Bei jeder Patientin wurde präoperativ eine 3-dimensionale Brustfotografie angefertigt. Für die Aufnahmen wurden 2 Digitalkameras der Marke Canon vom Typ EOS 600 D verwendet. Die spezifischen Daten zu diesem Kameratyp sind in der folgenden Tabelle aufgeführt.

Fokale Länge	18-55mm
Bildgröße	5184x3456 Pixel
Bildsensor Größe	22.3 x 14.9 mm
Pixel Größe	4.3 μm

Die beiden Kameras wurden anhand der „Photomodeler Scanner Software“ kalibriert, wobei die folgenden Ergebnisse gemessen wurden.

Kamera 1		Kamera 2	
F	18.6735 mm	F	18.6835 mm
cx	11.2543 mm	cx	11.5091 mm
cy	7.902 mm	cy	7.818 mm
K1	5.147e-04	K1	5.1e-04
K2	-1.003e-06	K2	-1.02e-06
K3	0	K3	0
P1	-9.434e-05	P1	-3.175e-05
P2	1.189e-04	P2	1.122e-04

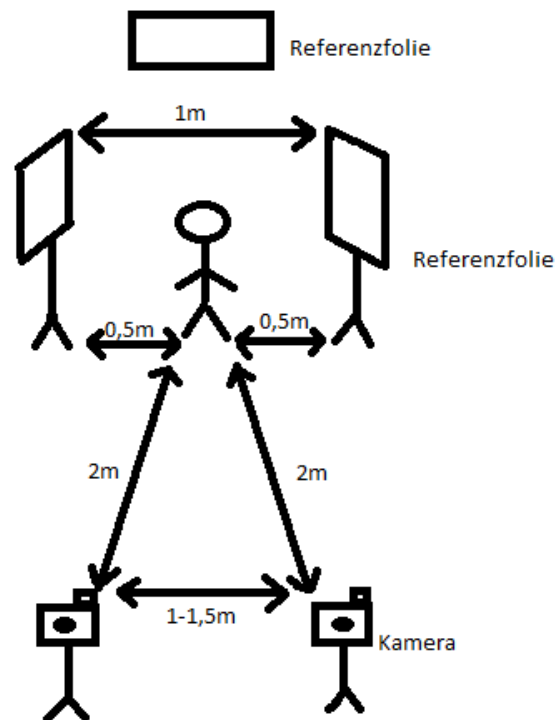
F= fokale Länge

cx, cy = Koordinaten des Fokus

K1, K2, K3 = Koeffizienten der radialen Verzeichnung

P1, P2= Koeffizienten der dezentrierenden Verzeichnung

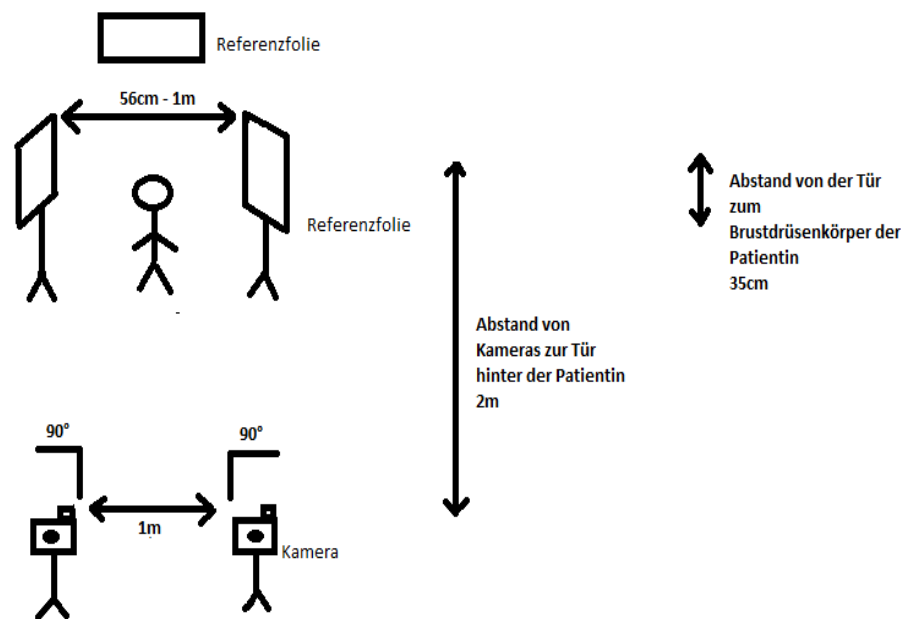
2.1.1 Versuchsaufbau 1



Der erste Aufbau, bei welchem lediglich drei Aufnahmen von der Patientin angefertigt wurden, sah wie folgend erklärt aus: Es wurden jeweils drei Aufnahmen von der Patientin in einem Abstand von 2m gemacht, wobei die Kameras in einem Abstand von 1-1,5m zueinander standen und in einem geringen Winkel direkt auf die Patientin gerichtet waren. Die Patientin stand vor einer Wand mit gleichfarbigem Hintergrund. Eine Referenzfolie befand sich an der Wand über dem Kopf der Patientin, zwei weitere Referenzfolien standen in einer Entfernung von jeweils 0,5m rechts und links von der Patientin, und in einem Abstand von 1m zueinander. Die Patientin nahm drei verschiedene Positionen ein: 1. Patientin stand und ließ beide Arme seitlich herunterhängen, 2. Patientin stand und elevierte beide Arme bis die Hände hinter den Kopf reichten, 3. Patientin lag auf einer Trage mit einem Neigungswinkel von ca. 45° und stützte beide Arme in der Hüfte ab. Diese drei verschiedenen Aufnahmen wurden anhand der ermittelten Mammavolumina miteinander verglichen.

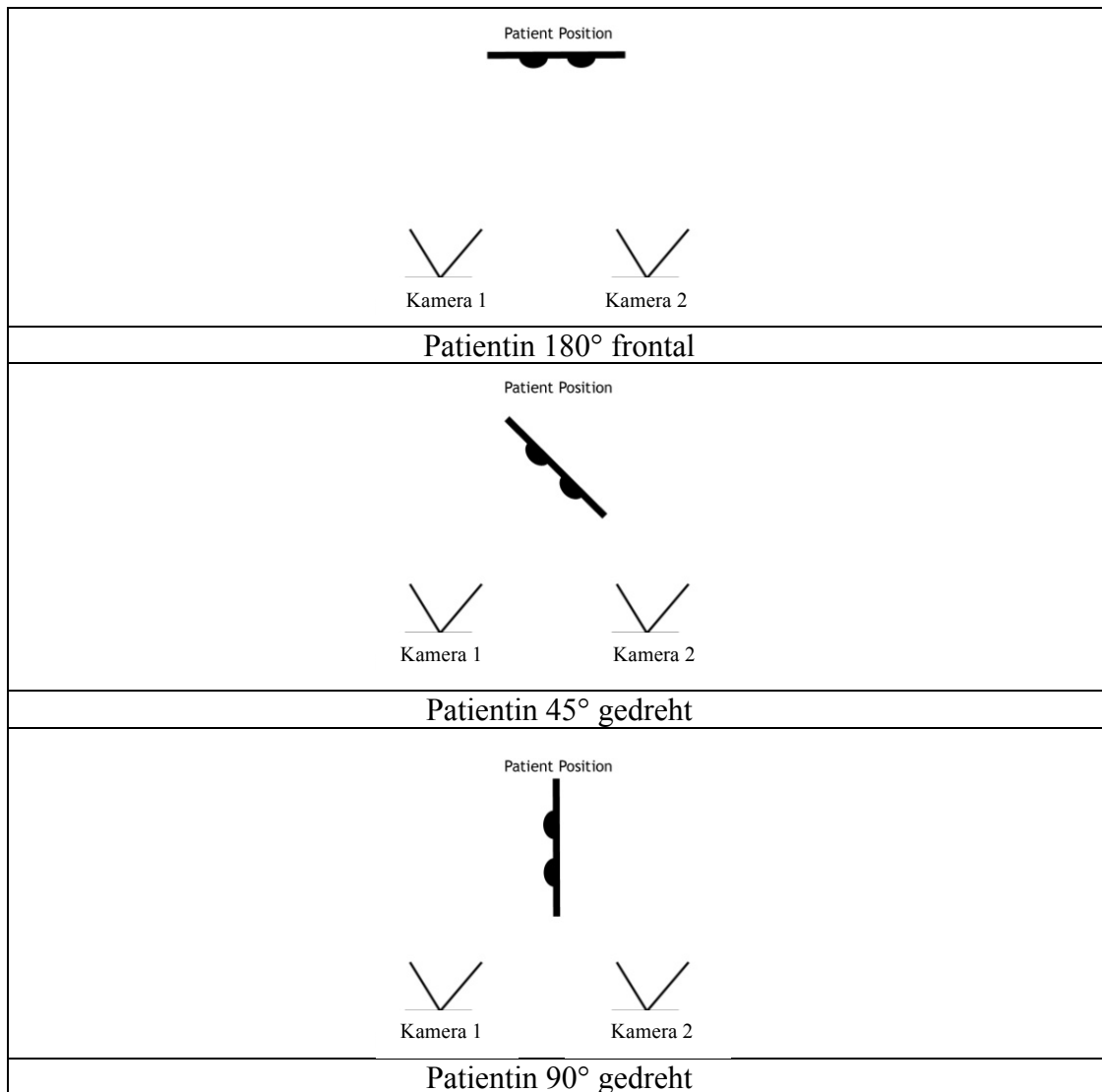
Zu Beginn dieses Pilotprojekts zeigte sich schnell, dass sich durch diese drei Aufnahmen das Volumen durch die Software nicht hinreichend aussagekräftig berechnen ließ. Sowohl die Aufnahmemodalitäten als auch die Anzahl der Fotografien stellten sich bei der Berechnung des Brustvolumens als nicht hilfreich heraus. Daher wurde der Versuchsaufbau modifiziert und die Aufnahmen auf nun fünf Aufnahmen pro Patientin erhöht. Dieser zweite Aufbau sah wie folgt aus:

2.1.2 Versuchsaufbau 2



Unterschiedlich zu dem vorherigen Aufbau war, dass die Kameras nun in eine 90° Position ausgerichtet waren und nicht wie zuvor auf die Patientin zielten. Des Weiteren wurde der Abstand der Kameras zueinander kleiner. Die Referenzfolien standen auf Höhe der Brust der Patientin, also leicht vor dieser und in einem Abstand von ca. 1m voneinander. Dabei war als Berechnungsgrundlage für die Software die Referenzfolie selbst, also das DIN A4 Blatt und die Abstände der Kreise und Punkte mit den Öffnungen, entscheidend. Zusätzlich wurden vor der Aufnahme der Fotos die Begrenzungen der Brustdrüse nach cranial eingezeichnet, um diese später bei der Berechnung durch die Software besser ermitteln zu können. Die Patientin hielt bei allen

fünf Aufnahmen die Hände hinter den Kopf, da sich im Pilotprojekt zeigte, dass durch diese Position die Unterbrustfalte am besten dargestellt werden konnte. Die Positionen der Patientin bestanden dabei in erstens 90° zur rechten Seite gedreht, zweitens 45° zur rechten Seite gedreht, drittens frontal, viertens 45° zur linken Seite gedreht und fünftens 90° zur linken Seite gedreht.



Anhand dieser Fotos wurde nun das Volumen, mithilfe einer geeigneten Software, berechnet.

2.1.3 Volumenberechnung durch Software

Die Software mit dem Namen „Agisoft Stereoscan Pro Software“ wurde für diese Berechnungen verwendet. Dabei wurden die jeweils zusammengehörenden Fotos der beiden Kameras in einer dichten Punktwolke gebündelt. Die entstehenden 70.000-100.000 Punkte, die über die Brust verteilt waren, wurden automatisch detektiert und mittels „Geomagis Studio 2013“ prozessiert. Für jede Bilderreihe, bestehend aus fünf paarigen Bildern, wurde eine Punktwolke angepasst, und daraus ein dreidimensionales Bild der Brust produziert. Die Anpassung der Punktwolke erfolgte mit einer Genauigkeit von unter einem Millimeter. Das endgültige Modell der Brust wurde produziert, um eventuelle Lücken zu füllen und um mögliche Artefakte zu korrigieren. Dieses endgültige dreidimensionale Bild der Brust bestand aus näherungsweise 60.000 bis zu 100.000 Dreiecken, wodurch letztendlich das Brustvolumen von Softwareseite berechnet werden konnte.

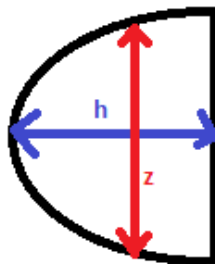
2.2 Volumenberechnung durch Mammographie

Zusätzlich zu diesen Fotoaufnahmen der Patientinnen wurde präoperativ von jeder Patientin eine Mammographie angefertigt. Das dazu verwendete Röntgengerät bestand aus einem Röntgenstrahler und einem digitalen Detektor. Dieser Detektor war besonders empfindlich für die bei der Mammographie eingesetzte weiche Strahlung. Bei der Mammographie wurde weiche Strahlung verwendet, da diese zu einer geringen Strahlenbelastung führt. Außerdem wurde diese gut absorbiert, wodurch es zu wenig Streuung kam. Die Brust wurde zwischen den Detektor und eine Plexiglasscheibe komprimiert, um Überlappungen zu verhindern und damit eine möglichst geringe Strahlenintensität eingestellt werden konnte. Von beiden Mammae wurden zwei Aufnahmen benötigt. Eine Aufnahme in der senkrechten, cranio-caudalen (cc) Ausrichtung, und eine Aufnahme in der schrägen, mediolateralen obliquen (mlo) Ausrichtung, mit einem Winkel von 45°.

Anhand dieser Mammographieaufnahmen konnte präoperativ das Volumen der Mammae bestimmt werden, mittels der 6 folgenden Rechenmethoden, analog der Publikation von Kalbhen et al. (Kalbhen, McGill et al. 1999).

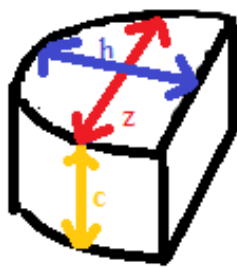
Bei den Rechenmethoden ist zu beachten, dass Großbuchstaben für Parameter stehen, welche in der cc-Aufnahme der Mammographie bestimmt wurden, und Kleinbuchstaben für Parameter, die in der mlo-Aufnahme gemessen wurden.

Methode 1 (Stomper): $V = hz$



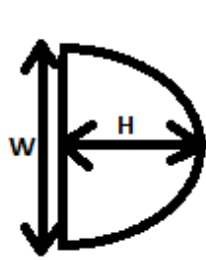
Die Formel war zwei-dimensional. Es wurde die schräge mlo-Aufnahme verwendet, bei der h definiert war als die Brusthöhe von posterior nach anterior. Der Parameter z war die Brustweite von superior-lateral nach inferior-medial auf halber Höhe.

Methode 2: $V = hzc$



Eine dritte Dimension wurde der ersten Methode nach Stomper zugefügt. Der dritte Parameter war c, die Schichtdicke der Brust (compression thickness).

Methode 3: $V = (0,67/M^3) W w^{0,5} H^{1,5} = (0,56) W w^{0,5} H^{1,5}$



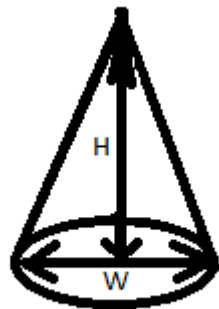
cc-Aufnahme



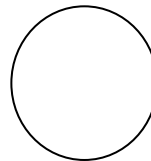
mlo-Aufnahme

In der cc Aufnahme der Mammographie wurde der Parameter W, die Brustweite von medial nach lateral, sowie H, die Brusthöhe von posterior nach anterior, bestimmt. Der Parameter w entsprach dabei der Brustweite von superior-lateral nach inferior-medial, in der mlo Aufnahme. Der Vergrößerungsfaktor M entsprach 1,06.

Methode 4 (Katariya): $V = (\pi/12) H W^2$

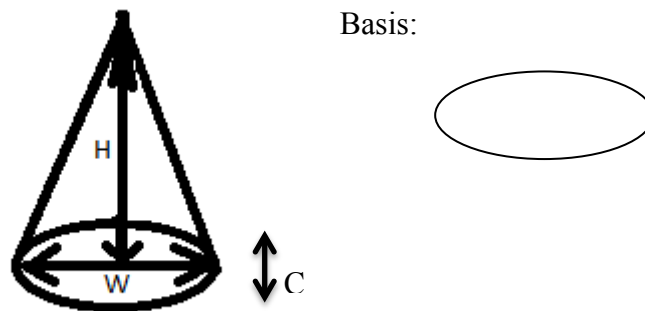


Basis:



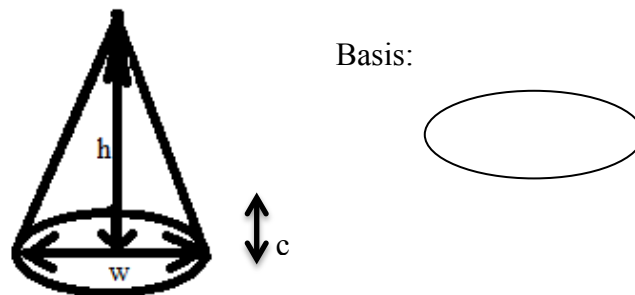
In dieser Formel wurde angenommen, dass das Volumen der Brust dem Volumen eines Kreiskegels entspricht. Dafür wurde ausschließlich die cc Aufnahme benötigt, in der die Parameter H und W bestimmt wurden.

Methode 5: $V = (\pi/4)HWC$



Hierbei wurde das Brustvolumen dem Volumen eines halbelliptischen Zylinders gleichgesetzt. Dazu wurde ausschließlich die cc Aufnahme verwendet. C entspricht dabei der Brustschichtdicke.

Methode 6: $V = (\pi/4)hwc$



Bei dieser Formel wurde auch angenommen, dass das Brustvolumen dem Volumen eines halbelliptischen Zylinders entspricht. Jedoch wurde hierbei nur die mlo Aufnahme verwendet. Folglich wurde die Schichtdicke der Brust als c definiert.

Anschließend konnte der Unterschied zwischen den mammographisch- und den mittels 3D-Brustfotografie gemessenen Mammavolumina ermittelt werden. Allerdings konnte die Schichtdicke bei manchen Patientinnen nicht bestimmt werden, da bei Mammographien, die außerhalb der Universitätsklinik Marburg durchgeführt wurden, diese oft nicht erhoben wurde, und auch im Nachhinein nicht bestimmt werden konnte.

Somit ergaben sich bei den Rechenmethoden mit enthaltener Schichtdicke teilweise große Abweichungen, wie im Ergebnisteil zu sehen ist.

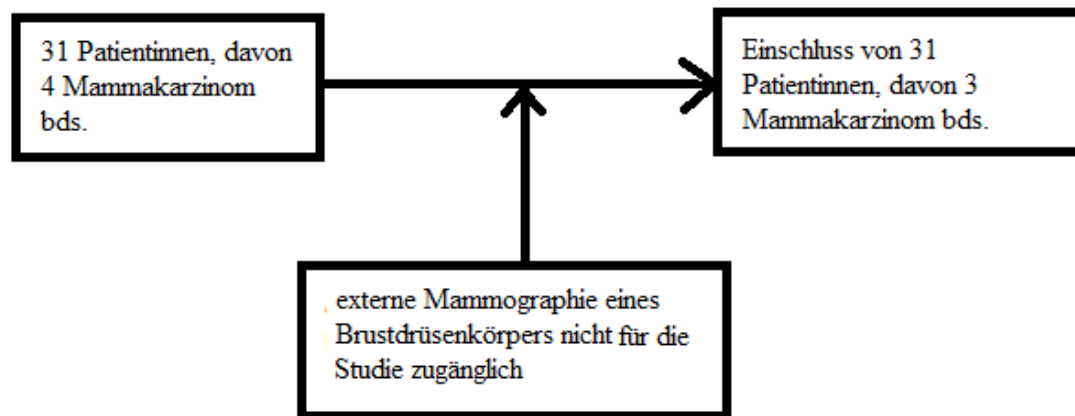
2.3 Intraoperative Volumenmessung

Intraoperativ wurde das Volumen des Mammaabladats durch Wasserverdrängung und durch Gewichtsmessung auf der Waage bestimmt. Für die Volumenbestimmung im Wasserbad wurde das Mammaabladat in einen mit Wasser gefüllten Behälter getaucht. Dieser Behälter war dabei bis zum Rand mit Wasser gefüllt und stand wiederum in einer größeren Schale, in der das von dem Brustvolumen verdrängte Wasser aufgefangen und gemessen werden konnte. Diese Messtechnik wird auch das Archimedische Prinzip genannt, wobei davon ausgegangen wird, dass der Auftrieb eines Körpers in einer Flüssigkeit genauso groß ist wie die Gewichtskraft des vom Körper verdrängten Mediums (Bredthauer et al. 1998).

Das Mastektomiepräparat wurde langsam in den Wassereimer eingetaucht und schwebte frei, komplett mit Wasser bedeckt. Danach konnte der Wassereimer aus der größeren Schale genommen werden und das verdrängte Wasservolumen wurde in Milliliter gemessen, sowie gewogen (g). Diese Volumina konnten mit den mammographisch gemessenen und mittels 3D-Brustfotografie ermittelten Volumina verglichen werden.

3. Ergebnisse

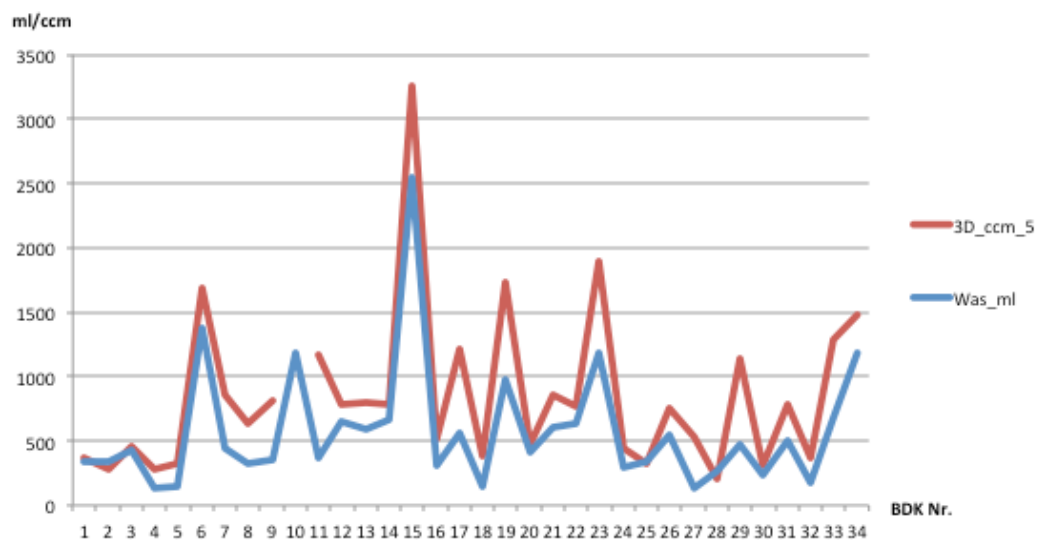
3.1 Patientenrekrutierung



3.2 Das Brustvolumen der 3D-Brustfotografie

Zuerst wurde das Brustvolumen anhand der 3D-Brustfotografie (3D_ccm_5) berechnet. Dabei ergaben sich im Vergleich zu dem intraoperativ mittels Wasserverdrängung ermittelten Brustvolumen (Was_ml) die folgenden grafisch dargestellten Unterschiede:

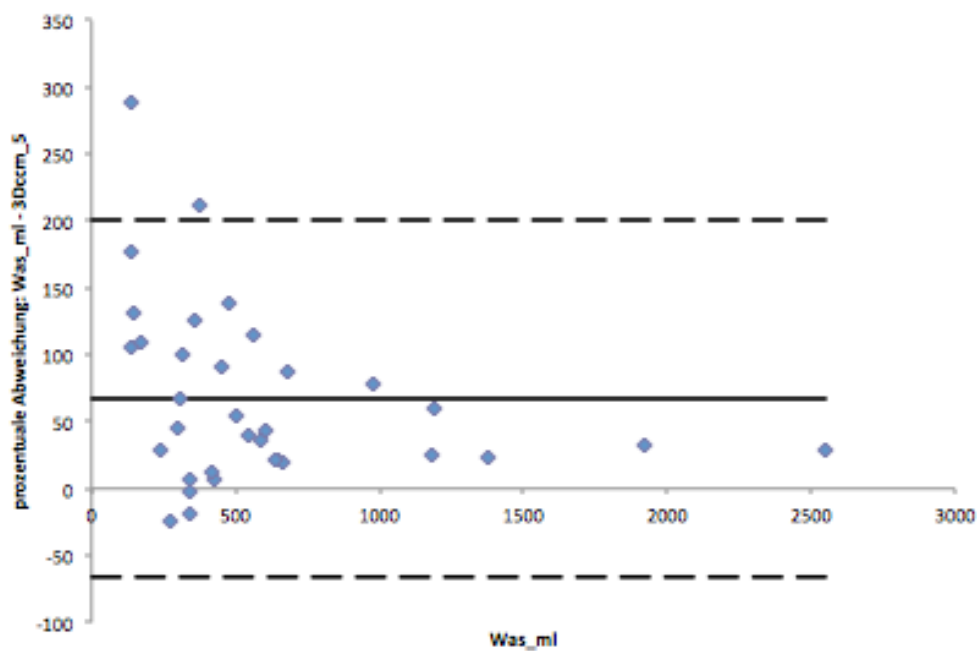
Grafik 1: Vergleich Was_ml mit 3D_ccm_5



BDK Nr. = Brustdrüsenkörper Nummer

Die prozentuale Abweichung der beiden Datenreihen ergibt 67%. Der Abbruch in der Kurve der 3D-Brustfotografie ist dadurch zu erklären, dass das Brustvolumen bei dem Brustdrüsenkörper Nummer 10 anhand der Fotos nicht durch die Software errechnet werden konnte. Zur korrekten Darstellung der Streuung der Werte zweier unterschiedlicher Messmethoden wurde ein Bland-Altman-Diagramm angefertigt:

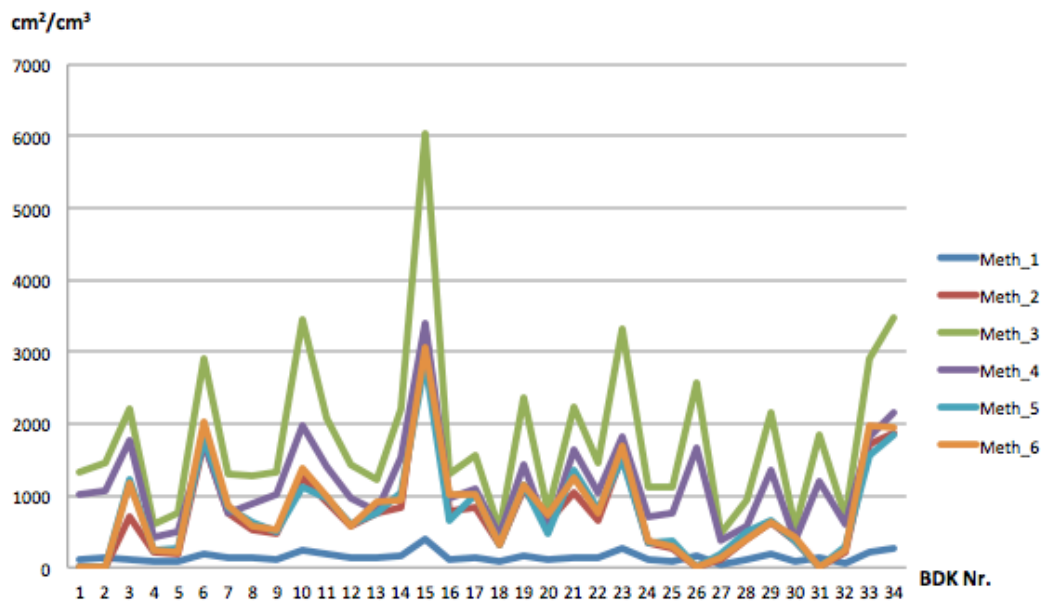
Bland-Altman 1: Vergleich Was_ml mit 3D_ccm_5



3.3 Das Brustvolumen der Mammographie

Die Berechnung der Brustvolumina anhand der 6 verschiedenen Rechenmethoden von Kalbhen et al. ergab folgende Resultate. In der nachstehenden Grafik werden alle Methoden im Vergleich zueinander betrachtet:

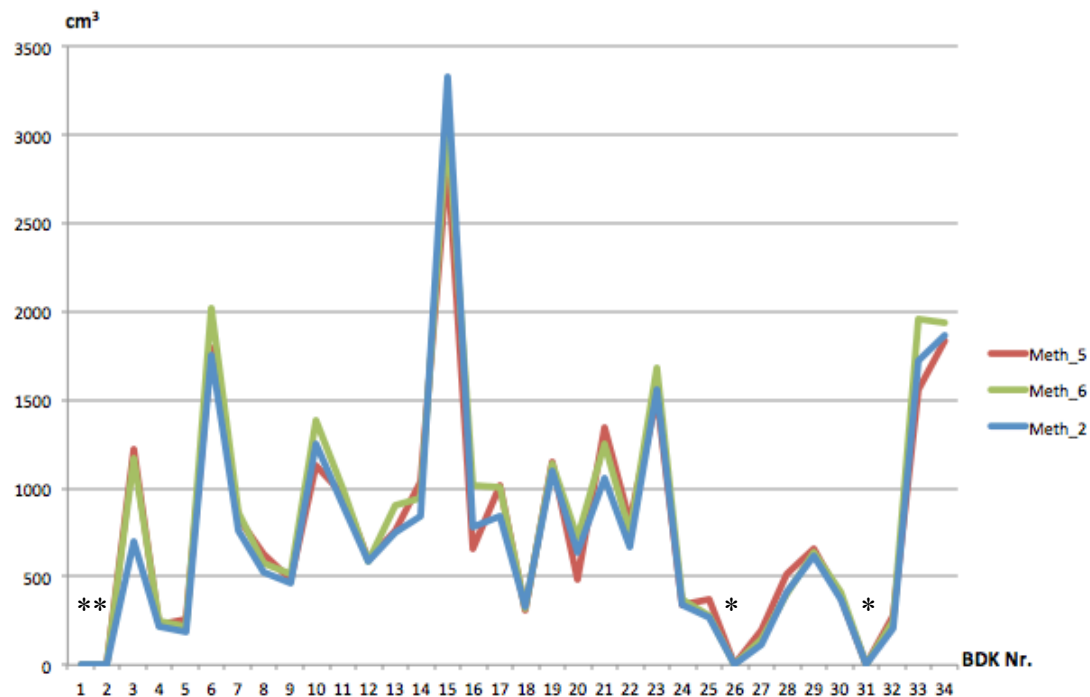
Grafik 2: Vergleich Methoden 1-6



In der Grafik werden die Unterschiede zwischen den einzelnen Methoden deutlich. Der Mittelwert der prozentualen Abweichung von diesen 6 Rechenmethoden im Vergleich zu dem ermittelten verdrängten Wasservolumen ergibt 73%.

Bei Betrachtung der Formeln, welche die Schichtdicke der Brust miteinschließen, ergibt sich die folgende Grafik:

Grafik 3: Vergleich Methoden 2, 5, 6



* = Bei diesen Brustdrüsenkörpern fehlte die Brustschichtdicke

3.4 Berechnung des Korrelationskoeffizienten

Um die Ergebnisse der Volumenberechnung anhand der 6 Rechenmethoden mit sowohl dem intraoperativ gemessenem Brustvolumen, als auch den Werten der 3D-Brustfotografie vergleichen zu können, wurde analog zu der Studie von Kalbhen et al. der Korrelationskoeffizient (r), und außerdem die prozentuale Abweichung berechnet. Allgemein betrachtet ist bei einem Wert von $r < 0,2$ die Korrelation und somit der Zusammenhang zwischen den Variablen sehr gering (Zöfel 2003). Bei $r = 0,2-0,5$ besteht eine geringe Korrelation, bei $r = 0,5-0,7$ ein mittelgradiger und bei $r = 0,7-0,9$ ein hoher Zusammenhang. Werte über 0,9 zeigen eine sehr hohe Korrelation (Zöfel 2003). Nachfolgend ist die genaue Berechnung des Korrelationskoeffizienten erklärt.

Zur Berechnung der Korrelationswerte wird zunächst der Mittelwerte aller Daten ermittelt. Die Mittelwerte für Methoden 1 bis 6 sind folgendermaßen zu errechnen:

$$\mu = \frac{1}{n} \cdot \sum_{i=1}^n x_i$$

Im nächsten Schritt wird jeweils eine der sechs Methoden mit dem durch die Wasserverdrängung detektierten Brustvolumen (ml) verglichen.

Der Korrelationskoeffizient lässt sich durch den Quotienten aus der Kovarianz (S_{xy}) von einer Methode (X) und der verdrängten Wassermenge (Y), und dem Produkt der Standardabweichungen einer einzelnen Methode und des Brustvolumens (ml), berechnen (Weiss 2010).

Die Kovarianz (S_{xy}) wird wie folgt errechnet:

$$S_{xy} = \left[\sum_{i=1}^n (x_i - \mu_x) (y_i - \mu_y) \right] / (n-1)$$

Quelle: Weiss 2010, S. 82, Abb. 5.1

Dabei steht „ μ “ für den Mittelwert der jeweiligen Variablen, wie zuvor erläutert. Die Kovarianz ist die Summe aus der Differenz der X- bzw. Y-Werte und den jeweiligen Mittelwerten, geteilt durch die Anzahl aller Messwerte abzüglich 1 (Mosler, Schmid 2008).

Die Standardabweichung (S_x bzw. S_y) errechnet sich aus der Wurzel der Varianz (Weiss 2010, S. 63). Die Varianz (Var) drückt dabei die mittlere quadratische Abweichung der Daten vom Mittelwert aus (Weiss 2010, S.63):

$$\text{Var} = \left[\sum_{i=1}^n (x_i - \mu_x)^2 \right] / (n-1)$$

Quelle: Weiss 2010, S. 63 Abb. 4.6

Die Varianz wird ermittelt, indem die Differenz eines einzelnen Messwertes und seinem Mittelwert quadriert wird, und die Summe aus allen vorhandenen Messwerten bildet. Dieses Produkt wird durch die Anzahl aller Messwerte abzüglich eins, geteilt (Zöfel 2003). Folglich lautet die Formel für den Korrelationskoeffizienten (r):

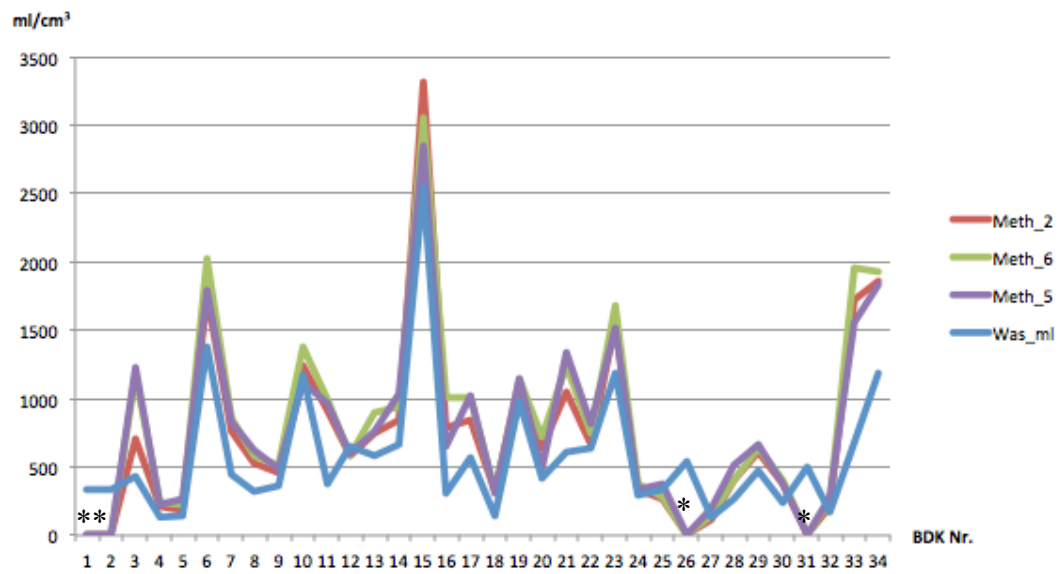
$$r_{xy} = S_{xy} / S_x S_y$$

Quelle: Weiss 2010, S. 84, Abb. 5.2

3.5 Vergleich Brustvolumen Mammographie vs. Brustvolumen OP

Der Vergleich der drei Methoden mit enthaltener Schichtdicke der Brustdrüse, mit dem verdrängten Wasservolumen (ml) (Was_ml) stellt sich grafisch wie folgt dar:

Grafik 4: Vergleich Was_ml mit Methoden 2, 5, 6

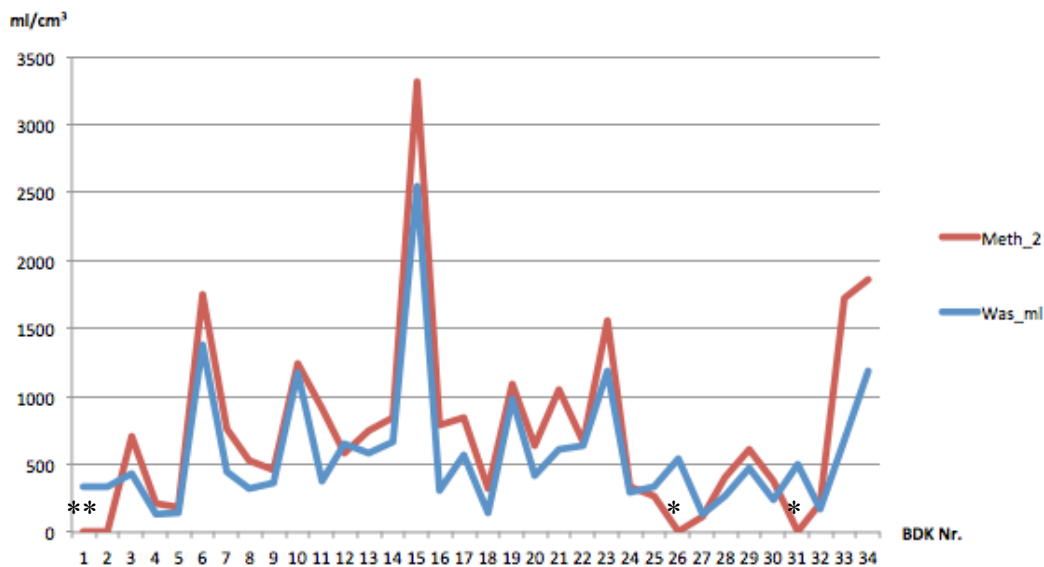


*= Bei diesen Brustdrüsenkörpern fehlte die Brustschichtdicke

Dabei ergibt der Mittelwert der prozentualen Abweichungen von dem durch Wasserverdrängung ermittelten Volumen 40%.

Im Gegensatz dazu liegt der Mittelwert der prozentualen Abweichungen der Rechenmethoden 1, 3 und 4 im Vergleich zu dem ermittelten verdrängten Wasservolumen bei 106%. Aufgrund der geringeren prozentualen Abweichung werden im Folgenden die Methoden 2, 5 und 6 ausführlicher betrachtet.

Grafik 5: Vergleich Was_ml mit Methode 2

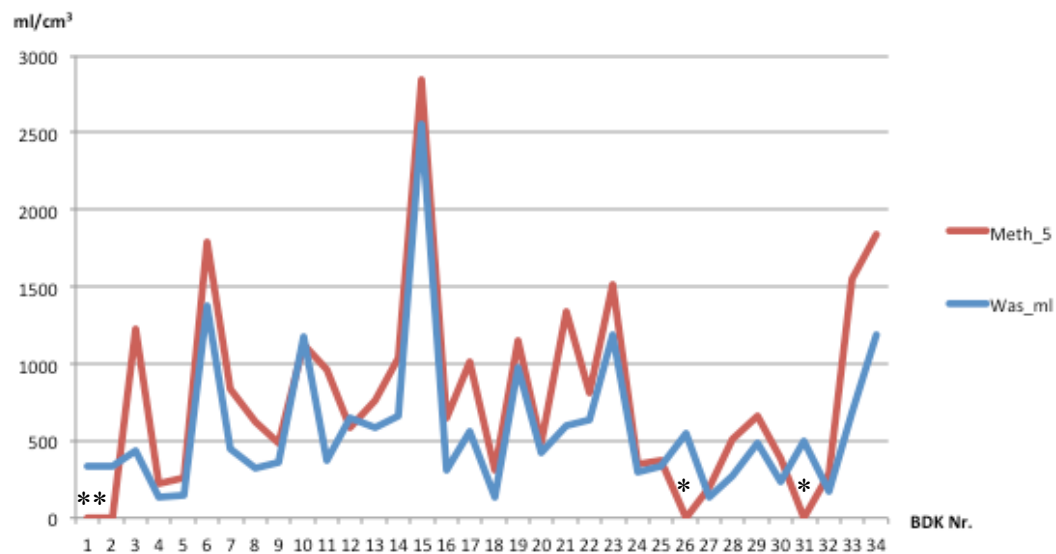


*= Bei diesen Brustdrüsenkörpern fehlte die Brustschichtdicke

Der Korrelationskoeffizient von Methode 2 und dem verdrängten Wasservolumen beträgt 0,90. Die Ausreißer in der Kurve der Methode 2 bei den Brustdrüsenkörpern mit den Nummern 1, 2, 27 und 32 kamen durch die fehlende Schichtdicke und damit einer fehlenden Berechnung der Brustvolumina zustande. Die prozentuale Abweichung bei Vergleich der errechneten Volumina durch die Methode 2 und durch das verdrängte Wasservolumen der Brust, ergibt 30%.

Bei dem Vergleich von der Methode 5 mit dem verdrängten Wasservolumen resultiert die folgende Grafik:

Grafik 6: Vergleich Was_ml mit Methode 5

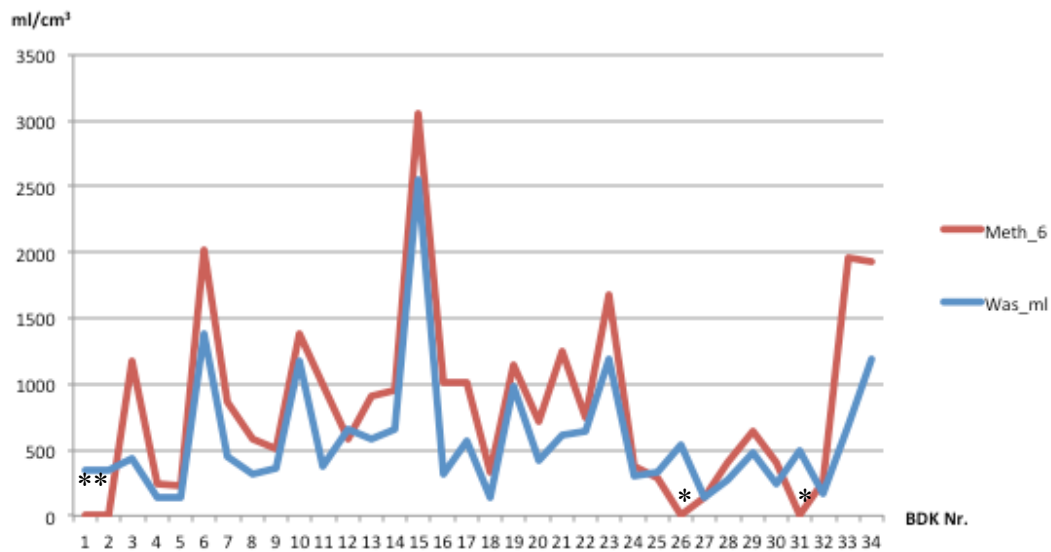


* = Bei diesen Brustdrüsenkörpern fehlte die Brustschichtdicke

Auch hier sind die Ausreißer bei den Brustdrüsenkörpern mit den Nummern 1, 2, 27 und 32 zu erkennen. Rechnerisch ergibt sich ein Korrelationskoeffizient von 0,86 und die prozentuale Abweichung zu dem ermittelten verdrängten Wasservolumen beträgt 42%.

Die letzte Methode, welche die Schichtdicke der Brust miteinschließt ist die Methode 6:

Grafik 7: Vergleich Was_ml mit Methode 6



* = Bei diesen Brustdrüsenkörpern fehlte die Brustschichtdicke

Es zeigt sich abermals das gleiche Problem der fehlenden Schichtdicke bei den Brustdrüsenkörpern mit den Nummern 1, 2, 27, und 32. Die prozentuale Abweichung zu dem verdrängten Wasservolumen beträgt bei dieser Rechenmethode 47%. Der rechnerisch ermittelte Korrelationskoeffizient lautet auch hier 0,86.

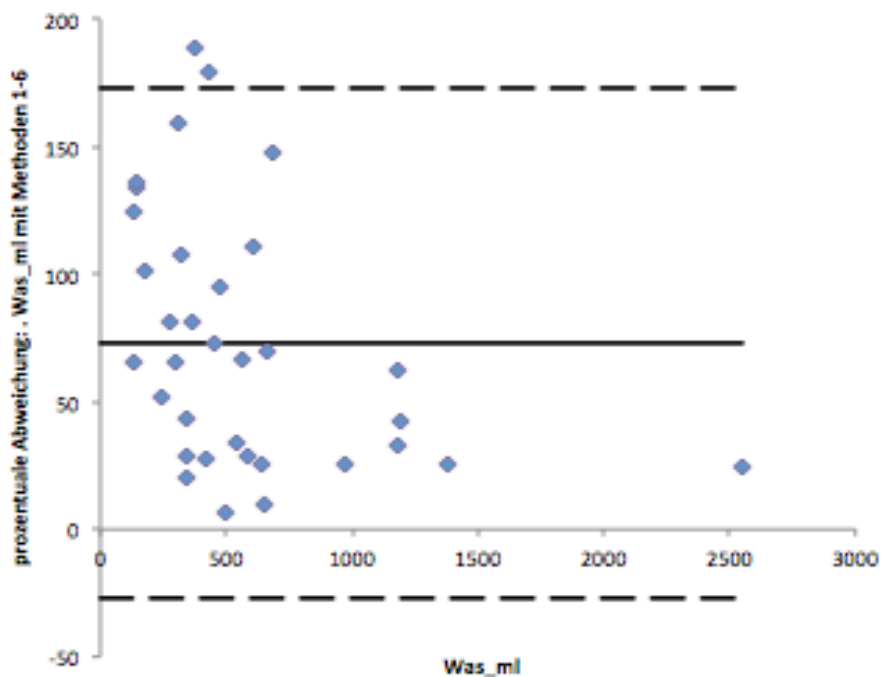
Die Berechnung der Korrelationskoeffizienten der Methoden 1, 3 und 4 ergibt die folgenden Ergebnisse: Methode 1: $r=0,91$; Methode 3: $r=0,93$; Methode 4: $r=0,88$.

Ergebnisse für Korrelationskoeffizienten und prozentuale Abweichung der Rechenmethoden:

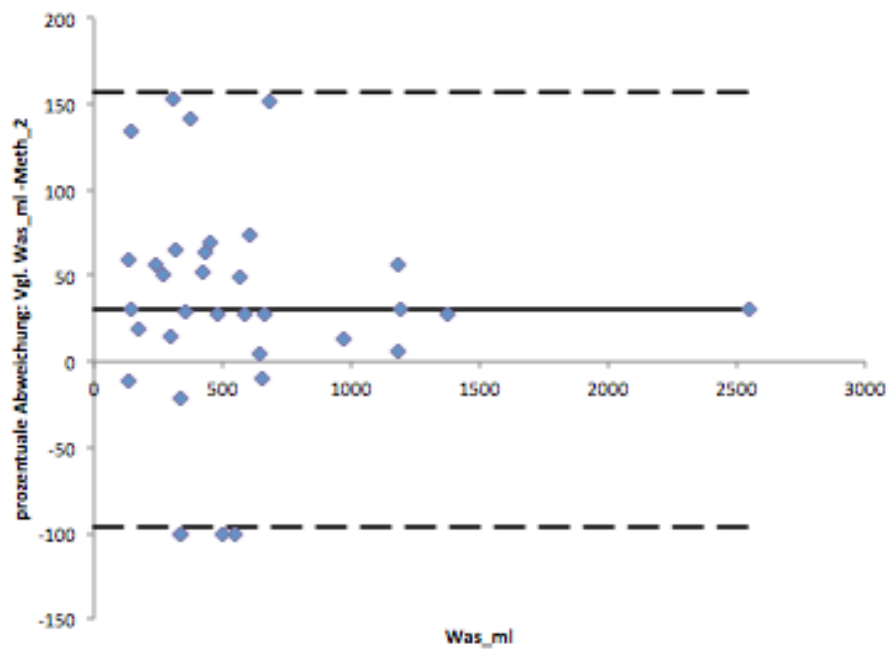
Methode	Formel	Korrelationskoeffizient	Prozentuale Abweichung
1	$V = hz$	0,91	70%
2	$V = hzc$	0,90	30%
3	$V = (0,56)W_w^{0,5}H^{1,5}$	0,93	247%
4	$V = (\pi/12)HW^2$	0,88	139%
5	$V = (\pi/4)HWS$	0,86	42%
6	$V = (\pi/4)hws$	0,86	47%

Um die Streuung der Werte grafisch besser darstellen zu können, wurde der Vergleich der Rechenmethoden mit den durch Wasserverdrängung ermittelten Brustvolumina zusätzlich in Bland-Altman-Diagrammen dargestellt:

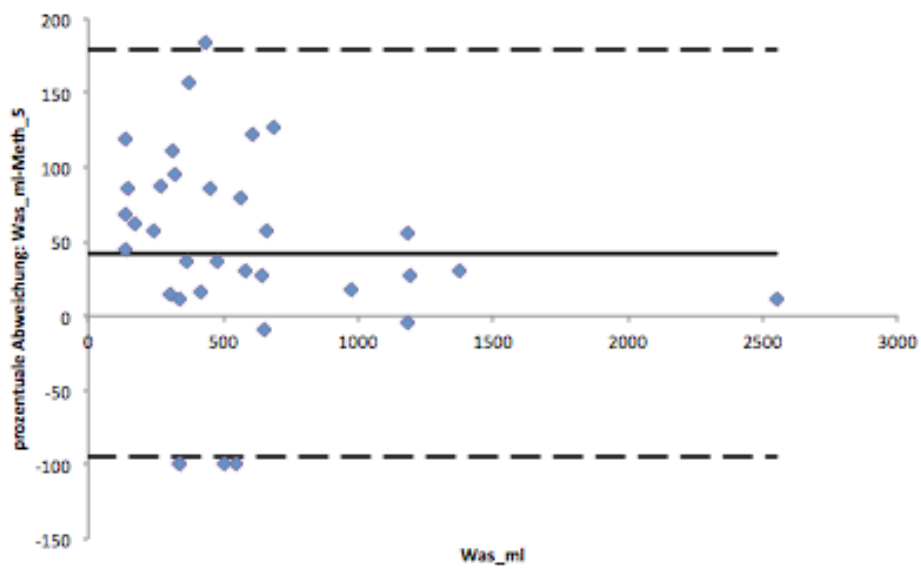
Bland-Altman 2: Vergleich aller Rechenmethoden mit Was_ml



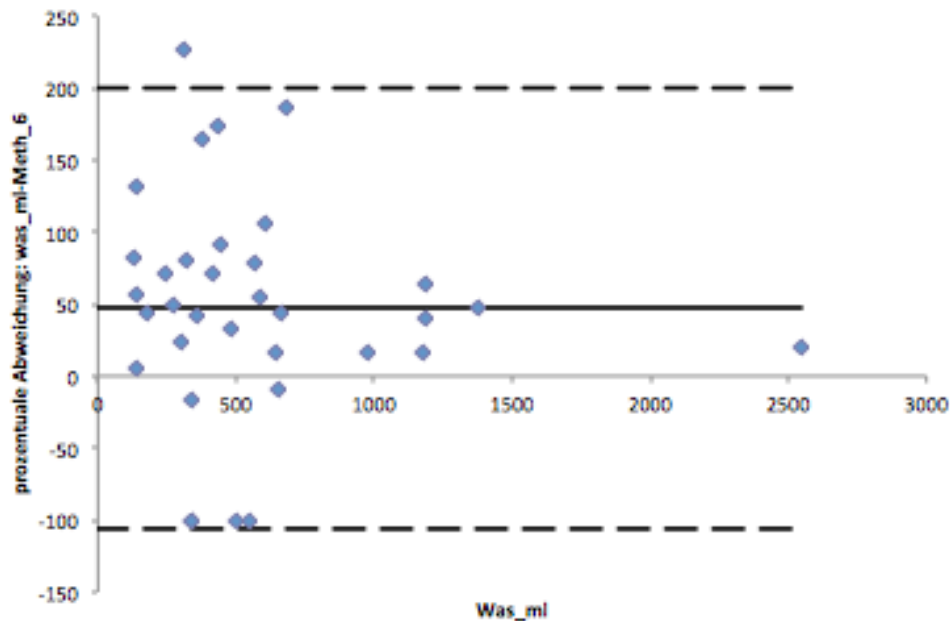
Bland-Altman 3: Vergleich Methode 2 mit Was_ml



Bland-Altman 4: Vergleich Methode 5 mit Was_ml



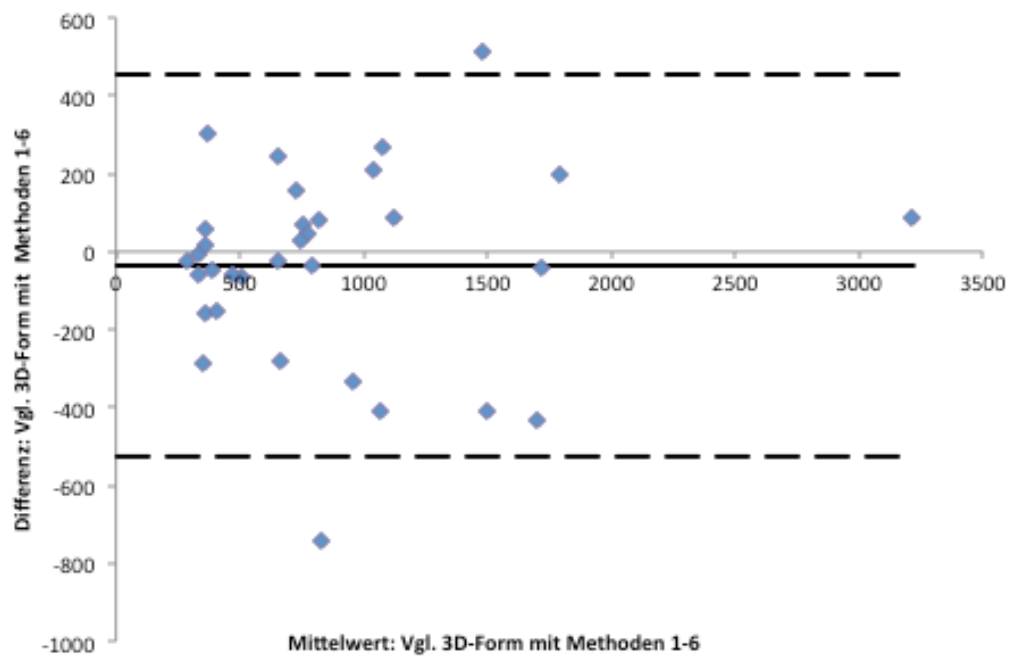
Bland-Altman 5: Vergleich Methode 6 mit Was_ml



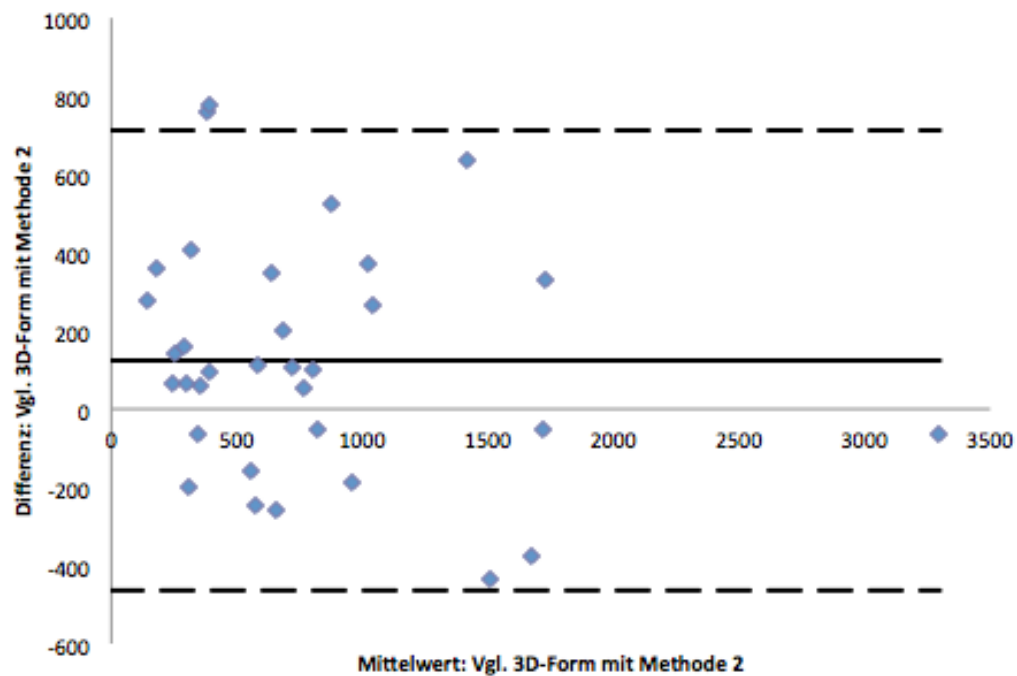
3.6 Vergleich Brustvolumen Mammographie vs. 3D-Brustfotografie

Der Vergleich zwischen den Werten für die Brustvolumina, welche durch die Mammographie ermittelt wurden, und die die durch die 3D-Brustfotografie berechnet wurden, werden ausschließlich anhand der Bland-Altman-Diagramme dargestellt. Die prozentuale Abweichung und der Korrelationskoeffizient sind im Anschluss an die Grafiken in einer Tabelle zusammengefasst.

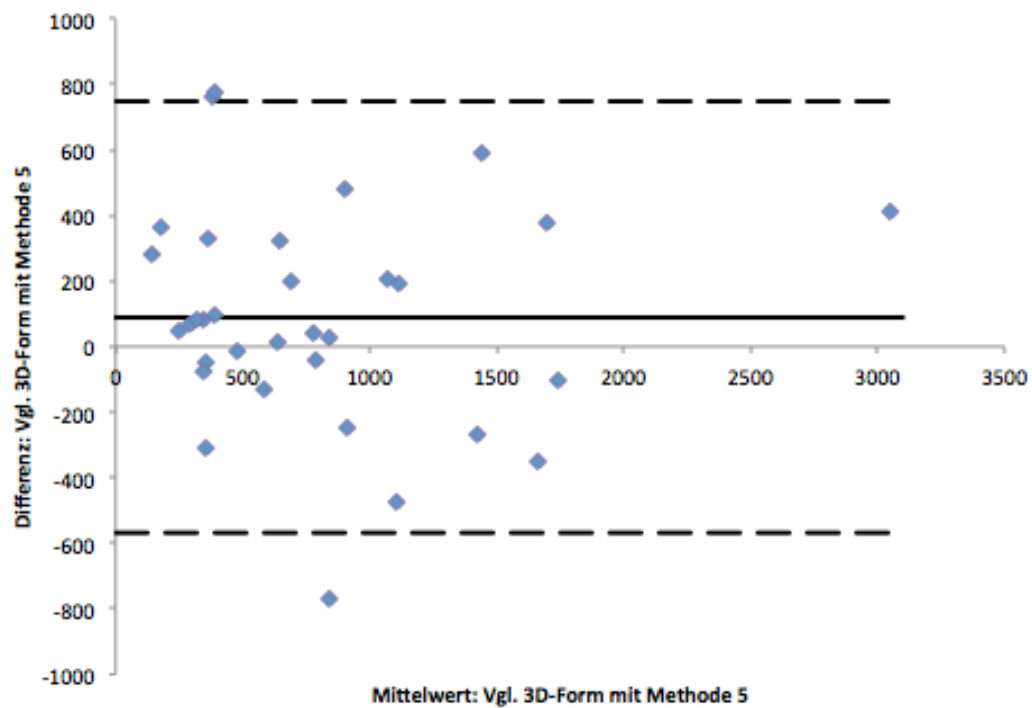
Bland-Altman 6: Vergleich aller Methoden mit 3D-Form



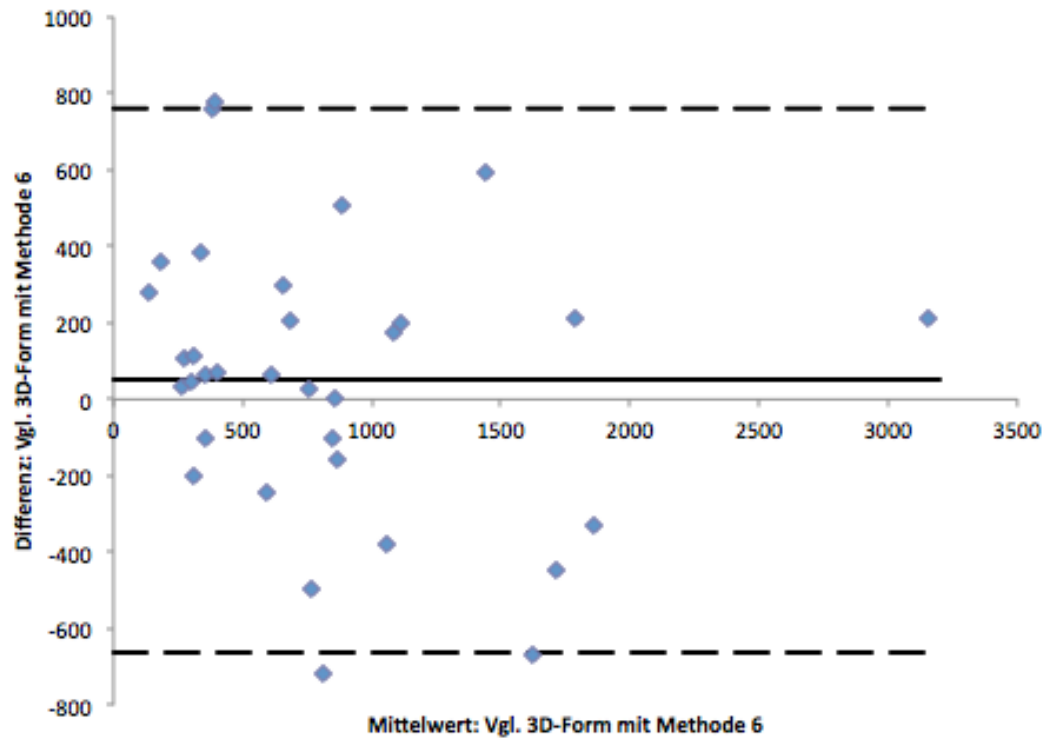
Bland-Altman 7: Vergleich Methode 2 mit 3D-Form



Bland-Altman 8: Vergleich Methode 5 mit 3D-Form



Bland-Altman 9: Vergleich Methode 6 mit 3D-Form



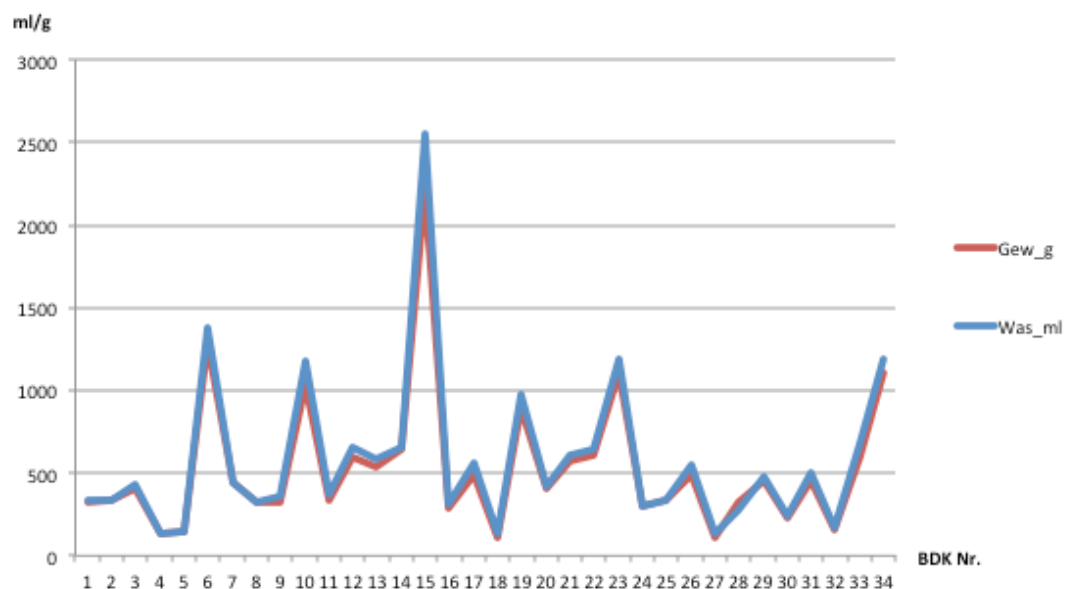
Ergebnisse für Korrelationskoeffizienten und prozentuale Abweichung der 3D-Brustfotografie:

Vergleich	Korrelationskoeffizient	Prozentuale Abweichung
Rechenmethoden 1-6 und 3D-Brustfotografie	0,92	13%
Rechenmethode 2 und 3D-Brustfotografie	0,90	12%
Rechenmethode 5 und 3D-Brustfotografie	0,86	8%
Rechenmethode 6 und 3D-Brustfotografie	0,86	5%

3.7 Das intraoperative Brustvolumen

Außerdem wurde intraoperativ das gewogene Gewicht der Brustdrüse (g) mit dem verdrängten Wasservolumen (ml) verglichen. Dieser Vergleich galt ausschließlich der Eigenkontrolle, wobei sich eine prozentuale Abweichung von 6% ergab.

Grafik 8: Vergleich Was_ml mit Gew_g



4. Diskussion

Zum aktuellen Zeitpunkt ist die herkömmliche Art und Weise ein operatives Ergebnis zu evaluieren die subjektive Bewertung durch den Operateur oder durch mehrere Beobachter (Cardoso et al. 2012). Diese Methode ist schnell und kostengünstig, allerdings ist die Reproduzierbarkeit der ermittelten Ergebnisse umstritten, da keine objektiven Parameter erhoben werden.

4.1 Volumenmessung der Mamma in der Literatur

Es wurden in der Vergangenheit viele verschiedene Methoden zur Volumenberechnung der Mamma erarbeitet, wobei nur wenige ein dreidimensionales Volumen berechnet haben und dieses meist mit sehr kostenträchtigen, nicht alltagstauglichen Herangehensweisen. Die im Folgenden diskutierten Studien sind im Anhang noch einmal übersichtlich in Tabellenform zusammengefasst.

Pezner et al. hat die Problematik der objektiven Bewertung eines postoperativen Ergebnisses entdeckt und als erster im Jahr 1985 den objektiven „Breast Retraction Assessment (BRA)“ Parameter, zur Messung der Asymmetrie der Brustdrüsen entwickelt (Cardoso et al. 2012). Dieser Parameter enthielt den Vergleich der oberen und unteren Einziehung beider Brustdrüsen (Pezner et al. 1985). Die Y-Achse wurde dabei als Senkrechte durch die Fossa Jugularis und das Xiphoid festgesetzt, dazu verlief waagrecht die X-Achse ausgehend von der Fossa Jugularis. Folglich wurden die X- und Y-Werte für die Position des Nippels bestimmt und aus diesen Werten anhand des Satzes des Pythagoras der BRA errechnet:

$$BRA = \sqrt{(X_R - X_L)^2 + (Y_R - Y_L)^2} \quad (\text{Pezner et al. 1985}).$$

Je höher die Werte für BRA waren, desto größer war die Retraktion der operierten Brust im Vergleich zu der nicht behandelten Brust. Für diese Studie wurden zwar nur 27 Patientinnen mit einer brusterhaltenden Operation untersucht, allerdings wurden zusätzlich 29 Kontrollpatientinnen in die Studie miteingeschlossen, bei denen auch ein Mammakarzinom diagnostiziert wurde, welche allerdings ausschließlich mittels

Radiotherapie behandelt wurden. Somit konnten die Retraktionsgrade bei Patientinnen mit und ohne Operation miteinander verglichen werden. Die Erhebung von Daten bei einer Kontrollkohorte führt zu einer hohen Reliabilität der Studie und ist positiv anzumerken. Allerdings handelt es sich dabei um keine echte Kontrollgruppe, da durch die Bestrahlung auch Retraktionsphänomene verursacht werden können.

In dieser hier durchgeführten Studie wurde zwar keine Kontrollkohorte miteingeschlossen, allerdings handelt es sich hierbei um eine Machbarkeitsstudie, bei der das Ziel der Volumenberechnung nicht durch eine Kontrollkohorte hätte überprüft werden können. Die Kontrolle dieser Studie besteht in der intraoperativen Messung des Brustdrüsenvolumens. Allerdings wurden in der Studie von Pezner et al. keine Messungen vor der Operation durchgeführt, um den genauen Effekt der Operation bei der gleichen Patientin nachvollziehen zu können. Auf diese Weise ist es nicht ausgeschlossen, dass ein gewisser Retraktionsgrad schon vor der Operation bestand.

Das Resultat der Studie ergab, dass zum einen der Retraktionsgrad bei den operierten Patientinnen größer war, als bei den Kontrollpatientinnen und zum anderen, dass je mehr Material von der Brustdrüse aufgrund der Karzinomgröße entfernt werden musste, desto größer fiel der Wert für BRA aus. Dabei wurden die Werte in drei verschiedenen Positionen erhoben: Arme hängend an der Seite, Hände auf den Hüften gestützt, und Arme seitlich bis auf Schulterhöhe eleviert. Dafür ergaben die Positionen mit Armen an der Seite hängend und seitlich eleviert die besten Ergebnisse (Pezner et al. 1985).

Negativ anzumerken ist, dass in der Studie von Pezner et al. keine weiteren Daten zur Reproduzierbarkeit zu finden sind. Dort wurde lediglich der Mittelwert mit der zugehörigen Standardabweichung berechnet, welches zwar einen Hinweis auf die Streuung der Daten zulässt, allerdings wurde nicht im Einzelnen die prozentuale Abweichung oder der Korrelationskoeffizient berechnet, um eine genauere Aussage darüber machen zu können, inwiefern diese Daten reliabel sind. Des Weiteren wurde in der Studie von Pezner et al. weder intraoperativ das Volumen der Brust bestimmt, noch ein dreidimensionaler Vergleich zwischen der behandelten und nicht behandelten Brust durchgeführt. In dieser hier durchgeführten Studie standen die berechneten

Brustvolumina im direkten Vergleich zu dem operativ ermittelten Brustvolumen, welches zu einer hohen Reliabilität führt.

Die Retraktion der Brust spielt bei dem ästhetischen Ergebnis der brusterhaltenden Operation zwar auch eine große Rolle, aber um ein optimales Outcome einer Brustrekonstruktion zu erzielen, ist es das Ziel, die Brustvolumina genauer bestimmen zu können.

Daran anknüpfend wurde unter anderem von Van Limbergen et al. 4 Jahre später diese Methodik verwendet und weiterentwickelt unter Hinzufügen der Vergleichsparameter „the Lower Breast Contour (LBC)“ und „the Upward Nipple Retraction (UNR)“ (Cardoso et al. 2012). Die Tatsache, dass die Position der Nippel einen entscheidenden Beitrag dazu leistet, ob das kosmetische Ergebnis symmetrisch, sowohl in seiner Form, als auch in seinem Volumen erscheint, hat Van Limbergen dazu veranlasst, sein Augenmerk auf die Position der Nippel zu legen (Van Limbergen et al. 1989). Dabei wurde von 142 Patientinnen eine frontale Aufnahme gemacht, mit den Armen hängend neben dem Körper, wobei ein Raster auf den Oberkörper der Patientin projiziert wurde. Anhand dieser Bilder konnten nun verschiedene Entfernungen gemessen werden, durch welche die Parameter LBC und UNR bestimmt werden konnten. Diese Parameter wurden wiederum mit dem von Pezner et al. entwickelten BRA verglichen sowie mit der subjektiven Beurteilung der Ergebnisse durch ein Team bestehend aus einem Operateur, einem Radiologen und einem Nicht-Mediziner. Dabei ergab sich, dass die Messung der „Lower Breast Contour“ (LBC) das beste Ergebnis in Bezug auf die Korrelation mit dem kosmetischen Ergebnis erzielt hat (Van Limbergen et al. 1989).

Positiv an dieser Studie ist, dass eine große Anzahl an Patientinnen rekrutiert wurde. Allerdings wurde diese objektive Methode mit einer subjektiven Beurteilung verglichen, um dessen Nutzen zu prüfen. Somit sind diese neu gewonnenen Parameter in Abhängigkeit einer subjektiven Bewertung als nützlich erklärt worden, welches die Reliabilität der Parameter jedoch in Frage stellt.

Diese hier durchgeführte Studie beruht zwar nur auf 31 Patientinnen, allerdings werden die berechneten Werte mit den objektiven, intraoperativ ermittelten Werten für die Brustvolumina verglichen, wodurch diese eine höhere Reliabilität erzielen.

Auch in der Studie von Malata et al. wurde eine neue objektive Messmethode, die „Bodymap“, mit subjektiven Beurteilungen der Brustsymmetrie verglichen, um den Nutzen dieser Bodymap zu verifizieren. Das Prinzip der Bodymap bestand darin, dass die Brustdrüse der Patientin mit einem Lichtprojektor bestrahlt wurde und anhand von 2 Kameras eine Stereofotogrammetrie durchgeführt wurde. Anhand dieser Bilder konnte eine Software das Brustvolumen bestimmen. Problematisch bei dieser Auswertung war die lange Zeitdauer, welche die Software zur Volumenberechnung benötigte und die Abhängigkeit von eingezeichneten Brustbegrenzungen, die das Ergebnis subjektiv beeinflussten.

Die Einzeichnung der cranialen Brustdrüsengrenzen ist auch bei dieser hier durchgeführten Studie ein subjektiver Faktor, der zu einer Limitation der Objektivität der durch die Software ermittelten Brustvolumina führt.

Des Weiteren wurden in der Studie von Malata et al. die ermittelten Brustvolumina mit dem subjektiven Eindruck der Patientinnen und mit der Beurteilung von Außenstehenden verglichen. Dabei wurde deutlich, dass die Zufriedenheit der Patientinnen am stärksten mit der Passform der Büstenhalter und der Kleidung zusammenhing und weniger mit der eigentlichen Symmetrie der Brustdrüsen. Hingegen zeigte die Beurteilung von postoperativen Fotos durch Außenstehende (Universitätspersonal, Pflegepersonal, Operateur) einen starken Zusammenhang mit Brustvolumen und der Symmetrie der beiden Brüste zueinander. Daher bleibt fraglich, inwiefern die Meinung der Patientinnen eine Rolle in der Beurteilung des postoperativen Ergebnisses spielt, und, ob eine Evaluation durch Außenstehende ausreichend ist. In der Studie von Malata et al. wurde auch ein Korrelationskoeffizient zwischen den errechneten Ergebnissen und der subjektiven Meinung, entweder jedes einzelnen Patienten, oder der subjektiven Meinung von Außenstehenden berechnet

(Malata et al. 1994). Da jedoch dieser Korrelationskoeffizient in Abhängigkeit von einem subjektiven Parameter berechnet wurde, bleibt die Nützlichkeit dieser Bodymap fraglich.

In dieser hier durchgeführten Studie wurde der Korrelationskoeffizient in Abhängigkeit von den intraoperativ gemessenen Werten für die Brustvolumina berechnet, wodurch dieser nicht subjektiv beeinflusst wurde und eine höhere Wertigkeit besitzt.

Die Notwendigkeit einer objektiven Bewertung steht bis heute ungelöst im Raum und noch immer wird nach Verbesserungen in der Bewertung von postoperativen Ergebnissen gesucht.

2007 wurde von Fitzal et al. die „Breast Analyzing Tool“ (BAT) Software entwickelt, die anhand von 2-dimensionalen Bildern die Unterschiede zwischen der linken und rechten Brust ermittelten. Durch die Summe aller Differenzen wurde der „Breast Symmetry Index (BSI)“ ermittelt (Cardoso et al. 2012). Um die Differenzen erheben zu können, wurden die Begrenzungen der Brust, sowie die Nippelposition und die Incisura Jugularis zum einen durch 5 Studenten und zum anderen durch 5 Brustkrebs-Operateure anhand der Software eingezeichnet. Der BSI wurde dabei sowohl für die frontale Position als auch für die seitliche Position erhoben (Fitzal et al. 2007). Im Folgenden wurde dieser BSI mit der Expertenmeinung und der Patientinnenmeinung korreliert, wobei sich eine gute Korrelation mit den Experten, allerdings eine schlechte Korrelation mit den Patientinnen ergab (Cardoso et al. 2012). Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen wäre, dass wie schon zuvor in der Einleitung diskutiert, die Patientinnen das postoperative Ergebnis meist positiver bewerten und daher eine große Differenz zwischen der Patientinnenmeinung und dem BSI entsteht.

Außerdem wurden die Abstände die durch die Software ermittelt wurden mit einer schematischen Zeichnung der Brust verglichen, bei der die Abstände per Hand vermessen wurden, um die Messgenauigkeit der Software nachzuweisen (Fitzal et al. 2007).

Positiv anzumerken an dieser Studie ist, dass verschiedene Personen die Begrenzungen der Brustdrüse eingezeichnet haben und dadurch die Reproduzierbarkeit bewiesen wurde. Im Vergleich dazu wurden bei der hier durchgeführten Studie ausschließlich durch eine Person die Brustdrüsengrenzen festgelegt. Allerdings wird dabei wieder deutlich, dass eine Berechnung durch eine Software ohne eine subjektive Untersuchung der Patientin vor Ort zur Festlegung der Brustdrüsengrenzen gegen die Thoraxwand nicht möglich erscheint.

Im Vergleich zu den Methoden von Pezner oder Van Limbergen ist der BSI insofern fortschrittlich, als dass die gesamte Brust mit allen vier Quadranten und die Einziehung des Nippels in die Bewertung miteinbezogen wurden, allerdings konnte durch diesen Index nicht genau zwischen einem guten bzw. sehr guten Ergebnis oder einem schlechten bzw. sehr schlechten Ergebnis differenziert werden (Cardoso et al. 2012). Mithilfe der Entwicklung einer neuen Software durch Cardoso et al. im Jahr 2007 wurden diese Ungenauigkeiten verringert.

Die Software „Breast Cancer Conservative Treatment. Cosmetic Results (BCCT.core)“ ermittelt anhand eines Algorithmus einen ästhetischen Wert für das Ergebnis der brusterhaltenden Therapie (Cardoso et al. 2007). Dazu benötigt die Software 2-dimensionale Bilder mit eingetragenen Fixpunkten, wie Nippel, Brustkontur und Jugulum, um die Brüste in ihrer Form miteinander vergleichen zu können. Um die Zuverlässigkeit der BCCT.core Software zu prüfen, wurden die gleichen Aufnahmen von 12 Spezialisten auf dem Gebiet der brusterhaltenden Chirurgie, aus neun verschiedenen Ländern, bewertet. 30 Patientinnen wurden in die Studie mit eingeschlossen und es wurden jeweils vier verschiedene Aufnahmen gemacht: frontal mit hängenden Armen, frontal mit elevierten Armen, 90° nach links gedreht mit elevierten Armen, 90° nach rechts gedreht mit elevierten Armen. Die Bewertung erfolgte anhand von vier Kategorien: exzellent, gut, mittelmäßig, schlecht. In dieser Einteilung ergab sich für den Vergleich zwischen der Bewertung durch die Experten-Gruppe und durch die Software eine mittelmäßige Übereinstimmung mit kappa

(k)=0,34, wobei kappa eine Variable ist, welche die Konkordanz zwischen diesen Werten beschreibt. Dabei steht ein Wert von k=0 für keinerlei Zusammenhang, und ein Wert von k=1 für den perfekten Zusammenhang zwischen zwei Parametern.

Eine bessere Übereinkunft mit k=0,57 ergab sich für eine Einteilung in drei Kategorien unter Zusammenfügen der guten und mittelmäßigen Ergebnisse (Cardoso et al. 2007). Die kappa-Werte sind niedrig, und demnach ist die Übereinstimmung der Ergebnisse zwischen der Experten-Gruppe und der BCCT.core Software kritisch zu sehen. Ferner wurde der objektive Wert der BCCT.core Software mit subjektiven Bewertungen verglichen, welches die Reliabilität der Software möglicherweise in Frage stellt.

Im Gegensatz dazu wurden in dieser Studie, wie zuvor bereits beschrieben, die Werte der 3D-Brustfotografie mit den objektiven, intraoperativ ermittelten Parametern der Brustvolumina verglichen. Dadurch konnte die Objektivität in der Bewertung der Ergebnisse gewahrt werden.

Die BCCT.core Software wurde auch in der Studie von Heil et al. verwendet, um objektive Parameter zu erhalten, die im Folgenden mit subjektiven Bewertungen von brusterhaltenden Operationen verglichen wurden (Heil et al. 2011). Diese subjektive Bewertung erfolgte anhand des BCTOS („Breast Cancer Treatment Outcomes Scale“), bei dem die Patientin die Symmetrie beider Brüste unter Betrachtung von 7 Parametern selbst beurteilte: Größe der Brüste, Aussehen der Brustwarze, Brustform, Brustanhebung, Narbengewebe, Passform des Büstenhalters und der Kleidung. Die Tatsache, dass 128 Patientinnen in die Studie aufgenommen wurden, führt zu einer hohen Glaubhaftigkeit und Reliabilität der Studie. Verglichen wurden die Ergebnisse zwischen BCCT.core Software und BCTOS präoperativ, kurz nach der Operation und 1 Jahr postoperativ. Dabei lag die Übereinstimmung zwischen BCCT.core und BCTOS bei 35-44%. Diese Differenz lässt sich durch die äußerst positive Bewertung der Patientinnen erklären (Heil et al. 2011).

Denn wie schon in der Einleitung erwähnt, ist eine Beurteilung des Operationsergebnisses durch die Patientin unter dem Gesichtspunkt der Lebensqualität

unerlässlich, aber mutet als Ersatz für einen objektiven Parameter eher zweifelhaft an, da hierbei insbesondere die psychosoziale Ebene mitschwingt (Cardoso et al. 2012).

Um die Zuverlässigkeit der BCCT.core Software zu prüfen wurden durch 4 Medizinstudenten Fixpunkte festgelegt, anhand derer die Software den Wert für das ästhetische Ergebnis berechnet hat. Mit einer Übereinstimmungsrate zwischen den Studenten, von 84% erwies sich die BCCT.core Software als sehr zuverlässig, sowie bedienerfreundlich und kostengünstig, um für den täglichen Gebrauch einsatzfähig zu sein (Heil et al. 2011).

Dabei ist es positiv anzumerken, dass durch mehrere Studenten die Fixpunkte zur Berechnung durch die Software festgelegt wurden. In der hier durchgeführten Studie wurde, wie bereits diskutiert, die Begrenzung der Brustdrüse ausschließlich durch einen langjährig tätigen Brustchirurgen eingezeichnet, welcher jedoch nicht weiter kontrolliert wurde.

Im Jahr 2012 wurde von Heil et al. eine weitere Studie durchgeführt, bei der prä- und postoperative Fotos von 163 Patientinnen durch 5 verschiedene Gruppen bewertet wurden (Heil et al. 2012). Die erste Gruppe bestand aus operativ tätigen Senologen, die zweite Gruppe aus auf die Betreuung von Brustkrebspatientinnen spezialisierte Krankenschwestern, die dritte bestand aus betroffenen Patientinnen, die vierte Gruppe wurde von Medizinstudenten gebildet und die fünfte Gruppe von Nichtmedizin-Studenten. Die fünf verschiedenen Gruppen sollten die Ergebnisse mit 1=sehr gut, bis 4=schlecht, beurteilen. Dazu haben sie die jeweiligen Fotos zweimal gezeigt bekommen, um die Reproduzierbarkeit zu prüfen. Bei den direkt postoperativen Fotos wurden in den insgesamt 1448 Bewertungen 845 Übereinstimmungen detektiert, wobei zwischen den einzelnen Gruppen keine entscheidenden Unterschiede zu erkennen waren. Hingegen gab es bei der Bewertung der Bilder, die ein Jahr postoperativ gemacht wurden, nur 733 Übereinstimmungen von 1444 Bewertungen. Diese Studie verdeutlicht die enorme Schwierigkeit eine geeignete Methode für die objektive Beurteilung der postoperativen Ergebnisse zu finden. Positive Aspekte dieser Studie

sind die hohe Fallzahl mit 163 Patientinnen, eine einjährige postoperative Verlaufskontrolle und die Beurteilung durch mehrere verschiedene Gruppen. Kritisch anzumerken gilt bei dieser Studie, dass ausschließlich zweidimensionale Bilder in frontaler Position angefertigt und subjektiv von den einzelnen Gruppen bewertet wurden.

Jedoch befasst sich die hier durchgeführte Studie mit dreidimensionalen Bildern, bei welchen das Brustvolumen objektiv durch eine Software berechnet wurde. Der postoperative Verlauf ist in dieser Studie nicht von Interesse, da es sich hierbei um eine Machbarkeitsstudie handelt. Dabei sollte die Durchführbarkeit der 3D-Brustfotografie überprüft werden und der Unterschied der Ergebnisse der einzelnen Messmethoden getestet werden.

Zusätzlich wurde bei der Studie von Heil et al. im Jahr 2012 der BCCT.core Wert als Vergleichsparameter herangezogen, wobei jedoch die Übereinstimmung von den Bewertungen der Gruppen verglichen mit dem Wert der BCCT.core Software sehr gering ausfiel (Heil et al. 2012). Die BCCT.core Software erscheint somit als einzige Möglichkeit einen reproduzierbaren Wert zu erhalten, mit dem die operativen Ergebnisse verglichen werden können. Wiederum enthält diese Software und die bisher genannten Studien die Problematik, dass die Brust selbst nicht als 3-dimensionales Gebilde wahrgenommen wird.

Dieses Potential der 3-dimensionalen Brustfotografie hat Galdino et al. im Jahr 2002 entdeckt und eine Studie unter der Verwendung einer 3D Kamera (Genex Rainbow 3D Camera) durchgeführt. Über 100 Patientinnen wurden sowohl präoperativ als auch postoperativ fotografiert, wobei diese in fünf Kategorien eingeteilt wurden: Brustrekonstruktion, Brustvergrößerung, Asymmetrie der Brüste und Brustreduktion. Die Vorteile dieser Studie stellen die hohe Anzahl an Patientinnen, sowie die postoperativen Bilder im Abstand von 3 Monaten dar. Dadurch kann ein zuverlässiges postoperatives Ergebnis präsentiert werden, ohne eine Verfälschung durch direkte postoperative Schwellungen. Allerdings haben sich bei Galdino et al. gewisse Probleme

bei der Volumenberechnung von Patientinnen mit erheblich hyperplastischen oder ptotischen Brüsten ergeben, da diese nicht mehr mit dem Blickfeld der Kamera erfasst werden konnten. Durch eine verstärkte Ptose wurde das Volumen fälschlicherweise vergrößert dargestellt. Eine weitere Schwierigkeit stellten adipöse Patientinnen dar, bei denen die unklare Begrenzung der Brust die Volumenberechnung beeinträchtigt hat. Außerdem führte eine dunklere Hautfärbung durch die vermehrte Lichtabsorption zu einer Fehlinterpretation des Volumens (Galdino et al. 2002).

Die Problematik, dass ptotische Brustdrüsen außerhalb des Blickfeldes der Kamera liegen, ist in dieser Studie nicht aufgetreten, da hierbei der gesamte Thorax der Patientin fotografiert wurde. Somit konnte durch Ptose keine Volumenverfälschung verzeichnet werden. Außerdem wurde in der Studie von Galdino et al. kein objektiver Parameter zum Vergleich der ermittelten Ergebnisse verwendet. Es wurde ausschließlich das Volumen anhand der durch die Kamera ermittelten Fotos berechnet, ohne diese Werte mit einem „wahren“ Wert, wie dem durch die Brust verdrängten Wasservolumen, wie in dieser hier durchgeführten Studie, zu vergleichen. Daher kann keine Aussage zu dem Wahrheitsgehalt dieser Berechnungen gemacht werden, und sodass erklärlich scheint, warum sich dieses Verfahren zur Volumetrie der Brustdrüse nicht durchgesetzt hat.

Im Jahr 2005 führte Losken et al. eine Studie durch, welche mit dieser hier durchgeführten Studie gut vergleichbar ist (Losken et al. 2005). Bei 14 Patientinnen wurden in einem ersten Teil, mittels einer „3dMD Torso Technology“, präoperativ Bilder angefertigt, durch welche zwei unabhängige Auswerter das Brustvolumen mithilfe einer Software berechnen konnten. Die ermittelten Volumenparameter wurden zum einen miteinander verglichen, um die Reliabilität und Genauigkeit der 3dMD Torso Technologie zu überprüfen. Zum anderen wurden die berechneten Volumina mit den Volumina verglichen, die durch die intraoperative Wasserverdrängung des Mastektomiepräparates definiert wurden. In einem zweiten Teil wurden die an 10 Patientinnen (20 Brüste) gemessenen Oberflächenmaße (v.a. Abstand zwischen Fossa

jugularis und Nippel) mit den Oberflächenmaßen der 3D Aufnahmen verglichen. Die relative Differenz zwischen dem berechneten und dem intraoperativ ermittelten Volumen zwischen den beiden Auswertern betrug -2%, bei einer Standardabweichung von +/- 13-16%. Ausgehend von der Standardabweichung ergäbe sich für diese Studie eine Normalverteilung, da jedoch die Fallzahl unzureichend groß ist, kann über die Studie keine genaue Angabe gemacht werden und die Aussagekraft der Standardabweichungen ist limitiert. Die Übereinstimmung zwischen den beiden Auswertern war sehr gut mit 0,975. Jedoch können auch diese Ergebnisse aufgrund der niedrigen Fallzahl nicht abschließend bewertet werden, und demnach wird die Anwendbarkeit der 3dMD Torso Methode für die 3-dimensionale Brustfotografie im klinischen Routinealltag in Frage gestellt. In dem zweiten Teil, zur Messung der Oberflächenmaße, betrug die durchschnittliche relative Differenz zwischen dem ersten und dem zweiten Auswerter -6%, bei einer Standardabweichung von +/- 6-7%. Folglich ist die Auswertung der Oberflächenmaße mittels der 3dMD Torso Technologie viel präziser und reproduzierbarer als die Volumenberechnung. Auch hierbei war die Übereinstimmung zwischen den beiden Auswertern sehr gut mit 0.975 (Losken et al. 2005). Der Vorteil dieser Studie ist der Vergleich zwischen den zwei Auswertern, die unabhängig voneinander die Volumenparameter bestimmt haben. Dadurch ist die Reproduzierbarkeit der Studie nachgewiesen worden.

Dieser Nachweis der Reproduzierbarkeit fehlt in der hier durchgeführten Studie, da nur ein Auswerter die Daten bearbeitet hat. Allerdings ist dieser Nachweis nicht notwendig, da es sich lediglich um eine Machbarkeitsstudie handelt, in der die Frage beantwortet werden soll, ob es überhaupt möglich ist, das Volumen mittels der 3D-Brustfotografie zu berechnen. Von Nachteil ist bei der Studie von Losken et al. jedoch die geringe Zahl an Studienteilnehmerinnen. Im Vergleich dazu wurden in die hier durchgeführte Studie, analog der Fallzahlberechnung der Studie von Kalbhen et al. doppelt so viele Patientinnen einbezogen.

Die geringe Reliabilität der Studie von Losken et al. lässt die Ergebnisse anzweifeln, die

anscheinend so gut ausgefallen sein sollen. Außerdem gab es in der Studie von Losken et al. auch Schwierigkeiten bei den Volumenberechnungen von ptotischen Brüsten, da es irrtümlicher Weise zu einer Unterschätzung des Volumens kam (Losken et al. 2005). Wie schon zuvor erörtert, ergab sich bei der hier durchgeführten Studie dieses Problem nicht.

Ein Jahr später hat sich auch Pepper et al. der Problematik der 3-dimensionalen Brustfotografie gewidmet und mittels einer dreidimensionalen Laser-Kamera (Konica Minolta Vivid 910) das Brustvolumen bestimmt (Pepper et al. 2006). Die bisher fehlende Objektivität stellt für ihn den limitierenden Faktor für eine erfolgreiche Rekonstruktion der Brust dar. Die Auswahl der geeigneten Operationsmethode für die jeweilige Patientin kann nur dann getroffen werden, wenn objektiv die Resultate der einzelnen Vorgehensweisen verglichen werden können (Pepper et al. 2006). In 2008 wurde die Anwendung dieser Laser-Kamera von Pepper et al. publiziert, wobei das genaue Prozedere beschrieben wurde (Pepper et al. 2008). In die Studie wurden 30 Patientinnen eingeschlossen, bei denen im Folgenden eine Mammareduktionsplastik durchgeführt wurde. Der Schwerpunkt wurde dabei auf die Verteilung des Brustvolumens prä- und postoperativ gelegt. Dafür sind 5 Fotos in einem Abstand von 3 Fuß (= 0,91m) und ähnlich wie in der hier durchgeführten Studie in einem 90°, 45° (bilateral) und 0° Winkel angefertigt worden. Zusätzlich wurden Bilder auf einem Level unterhalb der Brustdrüse gemacht, um den unteren Pol der Brustdrüse besser darstellen zu können. Diese zusätzlichen Bilder sind von großer Bedeutung, da es sich auch in der hier durchgeführten Studie als sehr schwierig herausgestellt hat, die Unterbrustfalte eindeutig festzulegen. Somit sind diese zusätzlichen Bilder von caudal zur genauen Darstellung der Unterbrustfalte eine gute Verbesserungsmöglichkeit der hier durchgeführten Studie. Anhand der Fotos sind die Elevation der Brustdrüse, der anterior-posteriore Abstand der Brustdrüse und der cranio-caudale Abstand der Brustdrüse gemessen worden. Außerdem wurden an der Körperoberfläche der Abstand zwischen den Nippeln und der Jugulum-Nippel-Abstand gemessen. Diese Werte gaben

Aufschluss über die veränderte Brustform und Verteilung des Brustvolumens postoperativ. Die Volumenverteilung wurde anhand einer „Farb-Karte“ hervorgehoben, wobei prä- und postoperative Bilder der gleichen Patientin übereinander gelegt, und der Volumenunterschied farblich markiert wurde (Tepper et al. 2008). Die zusätzliche Bestimmung des totalen Brustvolumens wurde allerdings nicht mit dem „wahren“ Brustvolumen verglichen, wie beispielsweise dem intraoperativ bestimmten Brustvolumen durch Wasserverdrängung, wie in der hier durchgeführten Studie. Dadurch besteht keine Kontrolle dieser Werte, welche folglich in Frage gestellt werden müssen. Hinzu kommt die Problematik der hohen Kosten bei dieser Studie, da die dort verwendete Kamera mit einem Preis von 25.000-55.000\$ weniger für den alltäglichen Gebrauch in der Klinik geeignet ist (Direct Dimensions 2009).

Zum Vergleich hat in der hier durchgeführten Studie der gesamte technische Aufbau mit 2 Kameras vom Typ Canon EOS 600 D sowie 2 Stativen insgesamt ca. 1040€ gekostet (Canon EOS 600D ca. 460€, Stativ ca. 60€). Der zeitliche Aufwand für die Erhebung der Fotos betrug ca. 20 Minuten. Jedoch könnte der zeitliche Ablauf insofern optimiert werden, als dass ein Raum eigens für diese Aufnahmen benötigt würde, um den Aufbau mit den Stativen in den entsprechenden abgemessenen Entfernungen bestehen zu lassen. Dadurch würde sich der Zeitaufwand auf ca. zwei Minuten verkürzen, da in diesem Falle nur die Fotos in den verschiedenen Positionen angefertigt würden. Die Mammographieaufnahmen würden bei der zukünftigen routinierten Durchführung der Volumenbestimmung durch die Fotometrie entfallen und sind in der Kosten- oder Zeitberechnung nicht aufgeführt. Die Mammographie war hierbei notwendig, um einen Vergleich für die durch die Software berechneten Volumina zu haben, und gleichzeitig die Rechenmethoden von Kalbhen et al. auf ihren Nutzen zu überprüfen.

Die 3D-Brustfotografie erscheint der richtige Weg, um im Vorhinein die geeignete Technik für die jeweilige Operation auszuwählen und einen objektiven Vergleich der Ergebnisse im Nachhinein durchführen zu können. Dadurch beinhaltet die 3D-

Brustfotografie das Potenzial bei der Verbesserung der postoperativen Resultate mitzuwirken.

Dieses Potenzial der dreidimensionalen Aufnahmen wurde auch von Hoeffelin et al. im Jahr 2014 erkannt, und es wurde versucht mittels des 3D LifeViz Kamerasystems das Brustvolumen zu berechnen (Hoeffelin et al. 2014). Dieses 3D LifeViz System besteht aus einer Digitalkamera, einem Repositionsapparat und einer dreidimensionalen Software. Zum Vergleich wurde auch hier das Archimedes Prinzip angewendet und zusätzlich das Volumen mittels CT-Aufnahmen bestimmt. Dabei wurden nicht nur die Brustdrüsen von Patientinnen untersucht, sondern zusätzlich anatomische Brustprothesen mit bekanntem Volumen, sowie Brustdrüsen von neun Leichen. Bei den Leichen wurden vier mit Zinkchlorid und Ammonium vorbehandelt, die anderen fünf wurden jedoch nicht vorbehandelt. Vor der Mastektomie bei den Leichen wurden sieben Aufnahmen erstellt, die recht ähnlich zu der hier durchgeführten zweiten Methodik sind. Die Aufnahmen wurden in einer Distanz von 100cm durchgeführt, wobei auch hier sowohl ein frontales Bild, als auch Bilder in einer 45° Drehung bilateral hergestellt wurden. Dabei lag die Leiche jedoch auf dem Rücken und die Arme wurden angewinkelt, um die Brustdrüse besser darstellen zu können. Ähnlich wie bei der Studie von Tepper et al. wurden auch bei Hoeffelin et al. Bilder von caudal angefertigt, zum einen von inferior in 45° Drehung, als auch von inferior-lateral in 30° Drehung. Um die genaue Begrenzung der Brustdrüse zu erkennen, wurden die Brustbegrenzungen eingezeichnet. Die Brustdrüsen der Leichen wurden sowohl vor der Mastektomie als auch postoperativ fotografiert. Schwierigkeiten ergaben sich bei der Resektion der Brustdrüsen der nicht vorbehandelten Leichen, da die anatomischen Gegebenheiten nur noch sehr schwierig zu identifizieren waren. Des Weiteren war es einfacher das Volumen der Brustdrüsenpräparate postoperativ zu bestimmen, als das Volumen der präoperativen Brustdrüsen, da die glatte Unterfläche der Brustdrüse die Begrenzung der Brust vereinfachte. Die CT Aufnahmen wurde ausschließlich bei den resezierten Brustdrüsen und den Brustprothesen gemacht. Außerdem wurden bei den 18 resezierten

Brustdrüsen der Leichen und bei den Brustprothesen das Volumen mittels der Archimedes Methode bestimmt. Bei den 38 Patientinnen, die in die Studie mit eingeschlossen wurden, wurden die gleichen sieben Aufnahmen präoperativ angefertigt wie bei den Leichen. Bei diesen Aufnahmen standen die Patientinnen vor einer Wand mit den Händen in die Hüften gestützt. Zusätzlich zu einer Markierung der oberen Brustdrüsengrenze, wurden hierbei prominente Stellen der Knochen mit einem Punkt gekennzeichnet: Incisura Jugularis, Xiphoid, Acromioclaviculargelenk beidseits. Allerdings ergaben die Ergebnisse, dass die Aufnahmen, die durch Spezialisten der Firma der LifeViz Kamera gemacht wurden, sehr viel genauer waren. Die Volumenberechnungen durch dieses Kamerasystem erscheint sehr abhängig vom Anwender zu sein, sodass die Produktionsfirma ein spezielles Training für die Verwendung von dem LifeViz Kamerasystem in Zukunft anbieten möchte.

Da in dieser hier durchgeführten Studie alle Abstände und Einstellungen der Kameras vorgegeben sind, ist die Durchführung der Aufnahmen sehr viel einfacher und eine Schulung nicht notwendig.

Im Vergleich zu den Berechnungen mittels der CT Aufnahmen und der Archimedes Methode schnitt das LifeViz Kamerasystem am schlechtesten ab, denn die Intraklassenkorrelation (ICC) zwischen der LifeViz Kamera und den CT-Aufnahmen lag nur bei 0.951. Die ICC zwischen dem Archimedes Prinzip und den CT-Aufnahmen lag hingegen bei 0.992. Dadurch wird deutlich, dass die Konkordanz zwischen den berechneten Volumina durch das Archimedes Prinzip und die CT-Aufnahmen sehr viel größer ist und somit das LifeViz Kamerasystem nur bedingt Vorteile in der Berechnung der Brustvolumina bringt.

Als Vorteile wären zu nennen, dass es sich hierbei um ein portables System handelt, also nicht wie bei der hier durchgeführten Studie ein eigener Raum für die Durchführung der Fotos notwendig ist. Des Weiteren ist diese Methodik nicht invasiv und daher keine Belastung für die Patientin. Allerdings liegen auch hierbei die Kosten

mit ca. 15.000€ immer noch weit über den Kosten, die für das bei dieser Studie verwendete Kamerasystem notwendig sind. Probleme bestanden bei der Studie von Hoeffelin et al. darin, dass eine starke Ptose der Brüste oder Übergewicht der Patientin die Abgrenzung der Brust erschwerte und dadurch eine fehlerhafte Volumenbestimmung der Brustdrüse zustande kam. Wie schon zuvor beschrieben, war grundsätzlich die Volumenbestimmung durch das LifeViz Kamerasystem bei der resezierten Brustdrüse genauer als bei den präoperativen Aufnahmen, sodass der klinische Nutzen von diesem Kamerasystem fraglich ist. Ein weiteres Problem bestand in der Einzeichnung der Begrenzung der Brustdrüse, da diese subjektiv war und abhängig vom jeweiligen Operateur unterschiedlich ausfiel (Hoeffelin et al. 2014). Auch bei der hier durchgeführten Studie wurden vor den Fotoaufnahmen die Begrenzungen der Brustdrüse eingezeichnet, sodass diese subjektive Einzeichnung möglicherweise die Reproduzierbarkeit einschränkt. Allerdings hat sich gezeigt, dass diese Einzeichnung der Brustdrüsengrenzen notwendig ist, um eine Volumenberechnung durch die Software zu ermöglichen.

4.2 Analyse der 3D-Brustfotografie

Die objektive Berechnung des Brustvolumens ist in dieser hier durchgeführten Studie anhand der von Patias verwendeten Methodik erfolgt. Diese Methodik wurde jedoch ursprünglich zur Beurteilung und Berechnung der Skoliose entwickelt, wie bereits in der Einleitung erwähnt. Zwar sind die Ergebnisse dieser Skoliose-Studie von Patias et al. schon erhoben worden, allerdings noch nicht publiziert, weshalb sie an dieser Stelle nicht genannt werden.

In dem ersten Versuchsaufbau wurde anhand von 3 Fotos in verschiedenen Positionen der Patientinnen das Volumen der Brust berechnet. Da die Volumenberechnung mit diesen drei Bildaufnahmen allerdings nicht möglich war, wurden in einem zweiten Versuchsaufbau 5 Fotos mit jeder Kamera angefertigt, jedoch abermals mit sehr ungenauen Ergebnissen. Im Mittel ergab sich dabei eine prozentuale Abweichung von 67% verglichen mit dem ermittelten Volumen in der Wasserverdrängung (Was_ml), wie

in Grafik 1 zu sehen ist. Dies macht deutlich, dass auch dieser zweite Versuchsaufbau in Zukunft keine Verwendung bei der Volumenberechnung der Brustdrüse im klinischen Routinealltag haben wird. Die Durchführung der Fotoaufnahmen war zeitaufwändig, da die Kameras und Referenzfolien für die einzelnen Aufnahmen neu aufgebaut werden mussten. Somit ist die Alltagstauglichkeit dieser Methodik ebenfalls fragwürdig. Des Weiteren sind die ermittelten Ergebnisse durch die subjektive Einzeichnung der Begrenzung der Brustdrüse beeinflusst worden, wodurch die Objektivität dieser Volumenbestimmung nur limitiert gegeben ist. Allerdings ist auch deutlich geworden, dass eine Einzeichnung für die Volumenbestimmung notwendig ist, da wie zuvor schon in anderen Studien und auch bei dem Pilotprojekt, die Grenze zwischen Brustdrüse und Thoraxwand der Patientin nicht von der Software erkannt werden konnte.

In der Volumenberechnung durch die Software ergaben sich drei Fehlerquellen. Die erste Fehlerquelle lag darin, dass bei der Verarbeitung in der dreidimensionalen Rekonstruktion lückenhafte Pixelbereiche entstanden, welche zwar näherungsweise extrapoliert wurden, jedoch das rekonstruierte Volumen nicht dem Originalvolumen entsprach. Die fehlerhaften Pixelbereiche in der dreidimensionalen Rekonstruktion ergaben sich durch die zwei verschiedenen Kameras, bei denen nicht genau dieselbe Abbildung der Brust erreicht wurde. Beim Zusammenfügen der beiden Bilder entstand folglich kein deckungsgleiches Bild welches dann lückenhafte Pixelareale aufwies. Bei Verwendung ausschließlich einer Kamera würde dieses Problem nicht mehr bestehen. Des Weiteren stellte die unterschiedliche Beleuchtung bei der Fotoaufnahme ein Problem bei der Volumenberechnung durch die Software dar. Diese unterschiedliche Beleuchtung kam auch durch die verschiedenen Kameras zustande, welche jeweils unterschiedliche Helligkeiten und Kontraste gewählt haben, wodurch zwei unterschiedliche Bilder derselben Patientin entstanden. Auch diese Fehlerquelle könnte durch einen Versuchsaufbau mit nur einem Kamerasystem behoben werden.

Die zweite Fehlerquelle bestand in der Definition des Brustvolumens, wobei die Einzeichnung der Brustdrüsengrenzen von entscheidender Bedeutung war. Da diese

Einzeichnung das Ergebnis der Volumenberechnung subjektiv beeinflusste, birgt diese eine bedeutende Fehlerquelle. Die dritte Fehlerquelle ergab sich dadurch, dass bei dem fotometrisch bestimmten Brustvolumen die äußere Begrenzung der Brustdrüse teils weiter außerhalb gewählt wurde, als das bei der Mastektomie entnommene Brustdrüsenvolumen. Somit fiel das bei der Mastektomie entnommene Brustvolumen kleiner aus als das durch die Brustfotografie berechnete Volumen. Allerdings haben sowohl diese Studie als auch schon mehrere Studien zuvor gezeigt, dass eine fotometrische Volumenbestimmung der Brust ohne jegliche Einzeichnung der Brustdrüsengrenzen nicht möglich ist, da dann die Abgrenzung von der Brustdrüse zum Brustkorb nicht eindeutig festzumachen ist.

4.3 Analyse des mammographisch bestimmten Brustvolumens

Die Volumenberechnung der Brust anhand der Rechenmethoden von Kalbhen et al. wurde in dieser Studie durchgeführt, um die Verwendbarkeit der dort aufgeführten Methoden zu verifizieren und diese mit den intraoperativ erhobenen Werten der Volumina zu vergleichen. Einzeln betrachtet weichen die Rechenmethoden relativ stark von den durch die Wasserverdrängung (ml) ermittelten Brustvolumina ab. Der Mittelwert der prozentualen Abweichung von den sechs Rechenmethoden im Vergleich zu dem ermittelten verdrängten Wasservolumen beträgt 73%, wie bereits im Ergebnisteil erwähnt, wodurch deutlich wird, dass nicht alle Rechenmethoden bei der Berechnung des Brustvolumens von Nutzen sind. Anhand der im Ergebnisteil dargestellten Grafik 3 zum Vergleich der drei Methoden mit enthaltener Schichtdicke (2, 5, 6) wird deutlich, dass diese 3 Formeln stark miteinander korrelieren. Dennoch besteht eine große Abweichung zu dem gemessenen verdrängten Wasservolumen (ml) von 40%, wie in Grafik 4 zu sehen ist. Diese Tatsache ist unerwartet, denn für die dreidimensionalen Formeln hätte man bessere Ergebnisse erwartet. Die vergleichsweise diskrepanten Resultate lassen sich durch die teilweise fehlenden Daten erklären, wie bereits im Methodenteil dargelegt. Insgesamt kann die Methode 2 mit einem sehr hohen Korrelationskoeffizienten von 0,9 und einer relativ geringen prozentualen Abweichung

(30%) von dem durch Wasserverdrängung ermittelten Brustvolumen, als die beste der 6 Methoden gewertet werden. Da jedoch immer noch eine bedeutende Abweichung besteht, ist der Nutzen dieser Rechenmethode für die klinische Volumenberechnung der Brust als kritisch zu betrachten.

Wird für jede einzelne Methode der Korrelationskoeffizient (r) in Bezug auf den Wert der Wasserverdrängung berechnet, so ergeben sich für die Methoden 1, 2 und 3 die besten Werte mit $r > 0,9$. Dies ist allerdings sehr unerwartet, denn bei Betrachtung der Formeln fällt auf, dass nur die Formel 2 die Schichtdicke der Brustdrüse miteinschließt. Die Korrelationskoeffizienten für die Methoden 4, 5 und 6 fallen hingegen schwächer aus (Methode 4: $r=0,88$; Methode 5: $r=0,86$; Methode 6: $r=0,86$). Die prozentuale Abweichung der einzelnen Methoden im Vergleich zu dem ermittelten Volumen der Brustdrüse anhand der verdrängten Wassermenge (ml) ergeben große Differenzen, wie im Ergebnisteil zu sehen ist, welche die guten Werte für die Korrelation anzweifeln lassen. In der Studie von Kalbhen et al. wurden ausschließlich die Korrelationskoeffizienten berechnet, welche dort mit $r > 0,9$ einen starken Zusammenhang versprochen. Die Rechenmethoden wurden dort auch mit dem intraoperativ ermittelten Brustvolumen verglichen, wie bereits in der Einleitung erwähnt. Allerdings ist dabei im Unterschied zu der hier durchgeführten Studie nicht das verdrängte Wasservolumen herangezogen worden, sondern das Volumen, welches anhand 4 verschiedener Muster neu berechnet wurde. Dies geschah auf Grundlage des gewogenen Gewichts der Brustdrüse, abhängig davon wie viel Fettgehalt bzw. festes Drüsengewebe die Brustdrüse enthielt (Kalbhen et al. 1999). Diese Unterscheidung wurde bei der hier durchgeführten Studie zwar nicht durch eine Umrechnung des Brustdrüsengewichts gemacht, aber, wie schon zuvor dargelegt, schwimmt eine Brustdrüse, welche mehr Fett enthält, an der Oberfläche des Wassers, aufgrund der geringeren Dichte, und verdrängt somit weniger Wasser als eine Brustdrüse mit größerem Anteil an festem Drüsengewebe. Folglich wurde in dieser hier durchgeführten Studie jedes Mammaablatat untergetaucht, bis das verdrängte Volumen ohne den „Schwimm“-Effekt sicher zu ermitteln war.

In der Studie von Kalbhen et al. stellte sich die Methode 5 mit einer Korrelation von $r=0,938$ als die beste Rechenmethode heraus (Kalbhen, McGill et al. 1999). Aufgrund der hohen Werte für die Korrelationskoeffizienten wird deutlich, dass anhand dieser keine genaue Aussage für die individuellen Fälle getroffen werden kann, denn ein hoher Korrelationskoeffizient ist kein Beweis für eine kausale Beziehung (Weiss, 2010). Folglich erscheint es, als haben Kalbhen et al. keine suffiziente statistische Methode in ihrer publizierten Arbeit angewandt, um eine Aussage für die Güte einer individuellen Volumenberechnung treffen zu können. Diese Problematik wurde durch die hier durchgeführte Berechnung der prozentualen Abweichung deutlich. Daher wurde eine Bland-Altman-Analyse zur Untersuchung des wahren Zusammenhangs herangezogen. In diesen Diagrammen (Bland-Altman 1-9), die in dem Ergebnisteil zu sehen sind, zeigt sich, dass die Streuung der Werte und somit die Breite der Limits-of-agreement sehr groß ausfallen. Folglich kann mit diesen Intervallen keine Aussage bezüglich einer kausalen Beziehung zwischen dem errechneten Brustvolumen anhand der 6 Rechenmethoden und dem ermittelten Brustvolumen durch die Wasserverdrängung (ml) gemacht werden. Es ist allerdings in den Grafiken Bland-Altman 6, 7, 8 und 9 zu erkennen, dass die Streuung bei den Vergleichen von den Ergebnissen der Rechenmethoden nach Kalbhen et al. mit den Ergebnissen der 3D-Brustfotografie sehr viel geringer ausfällt. Wenn hierbei die prozentualen Abweichungen berechnet werden, so beläuft sich die größte Abweichung bei dem Vergleich aller Methoden mit den Ergebnissen der 3D-Brustfotografie auf 13% im Mittel. Dieser starke Zusammenhang zeigt, dass sowohl die Rechenmethoden nach Kalbhen et al. als auch die 3D-Brustfotografie in ähnlicher Weise von dem „wahren“, intraoperativ ermittelten Wert des Brustvolumens abweichen und somit beide Methoden in dieser Weise nicht sinnvoll für den klinischen Alltag zur Anwendung kommen können.

Bei dem Vergleich der Korrelationskoeffizienten die für die Rechenmethoden und das durch die Wasserverdrängung ermittelte Volumen berechnet wurden, und der Korrelationskoeffizienten die für die 3D-Brustfotografie und die Rechenmethoden berechnet wurden, fällt auf, dass sehr ähnlich gute Werte erzielt wurden. Im Hinblick

auf die unterschiedlichen prozentualen Abweichungen ist dies noch einmal ein Beweis dafür, dass der Korrelationskoeffizient kein geeigneter Vergleichsparameter ist.

4.4 Analyse des intraoperativen Brustvolumens

Außerdem ist zu bemerken, dass die gemessenen Volumina in der Wasserverdrängung (ml) verglichen mit dem Gewicht der Brustdrüse selbst (g) nicht zu 100% übereinstimmen, wie in Grafik 8 zu sehen ist. Diese Differenzen liegen darin begründet, dass Brustdrüsen mit einem großen Fettgehalt viel Wasser verdrängen jedoch das gewogene Gewicht der Brustdrüse geringer ausfällt, da Fett leichter ist als das Drüsengewebe der Brust. Jedoch haben diese Differenzen keinerlei Konsequenzen da sie ausschließlich der Eigenkontrolle galten. Zukünftig wären diese Messungen irrelevant, da sie hierbei zur Kontrolle der Volumenberechnung durch die 3D-Brustfotografie und durch die Rechenmethoden nach Kalbhen et al. dienen sollten.

4.5 Zusammenfassende Diskussion

Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass weder die Berechnung des Brustvolumens anhand der 3D-Brustfotografie, noch die Volumenberechnung anhand der 6 Rechenmethoden nach Kalbhen et al. zielführend sind. Es bestehen immer noch zu große Abweichungen von dem wahren Brustvolumen als dass diese Methoden für den Klinikalltag verwendet werden können. Vorherige Studien haben gezeigt, dass eine dreidimensionale Berechnung des Brustvolumens sowohl für die Planung von Brustoperationen, als auch in der objektiven Beurteilung des Operationsergebnisses hilfreich wären. Jedoch konnte bisher noch keine alltagstaugliche, kostengünstige Methodik für diese klinische Anwendung gefunden werden. Die dreidimensionale Brustfotografie erscheint für die Zukunft dennoch ein sinnvoller Weg zu sein, gerade da keine weiteren interventionellen Untersuchungen erforderlich sind. Forschungseinsatz erscheint aus diesem Grund zur Eliminierung der identifizierten Fehlerquellen als angebracht.

4.6 Ausblick

Durch die bereits identifizierten Fehlerquellen könnte in Zukunft ein Versuchsaufbau wie folgt verbessert werden: Anstelle eines statischen 3D-Fotosystems, in welchem sich die Patientin in verschiedenen Positionen bewegt, bleibt die Patientin unbewegt und die Kamerasysteme werden um die Patientin manövriert, welches die Messung durch die Software erleichtern sollte. Als weitere Verbesserung der hier durchgeführten Studie sollten weitere Fotoebenen hinzugenommen werden, denn wie schon in der Diskussion zuvor beschrieben, stellte die Festlegung insbesondere der lateralen und cranialen Brustdrüsengrenzen eine Herausforderung dar. Somit sollte mit dem Kamerasystem unterhalb und oberhalb der vormaligen Fotoebene Fotos von verschiedenen Positionen fotografiert werden. Dies beinhaltet auch die Tatsache, dass in Zukunft mehr als nur die bisherigen 5 Fotos angefertigt werden sollten, um möglichst genaue Ergebnisse zu erzielen. Zudem wäre es in Zukunft auch von Vorteil die Unterbrustfalte als Linie auf die Brust zu projizieren, da gerade diese Begrenzung große Schwierigkeiten in der Berechnung durch die Software bereitet hat. Zusätzlich wäre die Einzeichnung weiterer Hilfslinien zum Kenntlichmachen der oberen Begrenzung der Brust, von dem Sternum über die Clavicula denkbar und hilfreich.

5. Zusammenfassung

Ziel dieser Studie ist es, das gemessene Volumen der 3D-Brustfotografie mit dem berechneten Volumen aus der Mammographie und dem im Wasserbad gemessenen Volumen des Mammaabladats zu vergleichen. Sollten dabei korrekte Ergebnisse für die dreidimensionale Brustfotografie generiert werden, so wäre diese Methodik einfacher, schneller und kostengünstiger als die bisher in der Literatur beschriebenen Methoden zur Volumenberechnung der Brust.

Für die 3D-Brustfotografie wurden fünf Fotos mit zwei Kamerasystemen von der Patientin angefertigt, wobei die Patientin in einem Winkel von 90°, 45° von links und rechts sowie frontal fotografiert wurde. Dabei war der Abstand der beiden Kameras zueinander, sowie die Abstände zu der Patientin und den Referenzfolien vorgegeben. Zusätzlich wurde mittels der sechs verschiedenen Rechenmethoden von Kalbhen et al. das Brustvolumen anhand der Mammographieaufnahmen berechnet. Als Referenzparameter wurde das durch Wasserverdrängung ermittelte Volumen des Mammaabladats bestimmt. Zur internen Kontrolle dieses Referenzparameters wurden die Mammaabladate zusätzlich gewogen.

Mithilfe dieser 3D-Brustfotografie wurde die Mamma in ihrer Dreidimensionalität widergespiegelt, sodass in dieser Studie die Hypothese aufgestellt wurde, dass anhand von Fotos das dreidimensionale Volumen der Brust bestimmt werden kann.

Zu der Frage bezüglich des Vergleiches zwischen mammographisch berechnetem Brustvolumen, und dem mittels 3D-Brustfotografie gemessenem Mammavolumen, ergab sich ein Unterschied von 13% im Mittel. Bei der Untersuchung der prozentualen Abweichung von mammographisch gemessenem Mammavolumen, und dem durch Wasserverdrängung gemessenem Mammaabladat-Volumen, wurde ein erheblicher Unterschied im Mittel von 73% gemessen. Die letzte Fragestellung befasste sich mit dem Vergleich zwischen dem durch Wasserverdrängung gemessenem Mammaabladat-Volumen, und dem mittels 3D-Brustfotografie gemessenem Mammavolumen, wobei sich ein deutlicher prozentualer Unterschied von 67% im Mittel zeigte. Dabei lagen die Korrelationskoeffizienten für den Vergleich von dem berechneten Mammavolumen

anhand der Mammographien und dem mittels Wasserverdrängung bestimmten Brustvolumen, als auch die Korrelationskoeffizienten für den Vergleich zwischen 3D-Brustfotografie und ermitteltem Brustvolumen durch Wasserverdrängung, bei 0,86-0,93 bzw. 0,86-0,92. Diese hoch ausfallende Korrelation wurde jedoch durch die in den Bland-Altman-Diagrammen grafisch dargestellte große Abweichung relativiert.

Folglich sind weder die mammographisch berechneten Mammavolumina, noch die mittels 3D-Brustfotografie ermittelten Brustvolumina geeignet, um das „wahre“ archimedisch gemessene Brustvolumen zu bestimmen. Somit wird die Hypothese, dass mittels fünf Fotos durch zwei versetzt zueinander stehende Kameras das dreidimensionale Volumen der Brust bestimmt werden kann, abgelehnt. Aufgrund der im Ausblick diskutierten Verbesserungsmöglichkeiten könnte ein veränderter Versuchsaufbau eventuell durch eine Erhöhung der Anzahl der Bilder und/oder eine fixe Patientin, sowie zusätzliche Aufnahmen mit anderen Winkeln, eine genauere Berechnung zulassen. Hierzu sollte diese Hypothese in weiteren Studien verifiziert werden.

6. Summary

The aim of this study is to compare the volume measured in the three-dimensional (3D) breast photography with the volume calculated in the mammography and the volume of the resected breast specimen measured by water displacement. If correct results for the three-dimensional breast photography can be evaluated, this method would be more convenient, faster and more economical than all the previous methods that have been described in the literature for calculating the breast volume.

For the 3D-breast photography five pictures were taken utilizing two cameras, while the patient was presented at a 90°, 45° angle left and right side, and frontal position. The distance between the two cameras, as well as the distances between the patient and the camera, the patient and the reference sheets was given. In addition to that the breast volume was calculated based on six calculation methods, described by Kalbhen et al.

using mammograms. The volume of the resected breast specimen measured by water displacement served as a reference parameter. For the internal control of this reference parameter the resected breast specimen was also weighed.

By means of this 3D-breast photography the breast is presented in its three dimensions, which leads to the hypothesis that the 3D-volume of the breast may be calculated using those pictures.

Concerning the question regarding the comparison between the breast volume calculated by use of mammography and the breast volume quantified through 3D-breast photography, a difference of 13% on average was shown. The percental variance of the comparison between the breast volume calculated based on the mammograms and the volume of the resected breast specimen, measured by water displacement, was 73% on average. The last question refers to the comparison between the measured breast volume of the resected breast specimen through water displacement and the breast volume quantified through 3D-breast photography revealing a great difference of 67% on average. The correlation coefficients of the comparison between the calculated breast volume by mammograms and the volume of the resected breast specimen quantified by water displacement, as well as the correlation coefficients of the comparison between 3D-breast photography and the volume of the resected breast specimen utilizing water displacement, resulted in 0.86-0.93 or 0.86-0.92. Though this high correlation was also cross-checked through the graphical presentation of Bland-Altman-diagrams showing an excessive divergence. As a result neither the breast volume calculated through mammograms, nor the 3D-breast photography are beneficial at this point of time to determine the “true” breast volume measured by use of the Archimedean principle. Therefore the hypothesis to calculate the breast volume based on five pictures utilizing two cameras is rejected. Through the evaluation process possibilities for improvement were discussed, such as an increased number of pictures and/or a fixed position of the patient as well as additional pictures from different angles. These modifications of the study design may lead to a more precise calculation of the breast volume. Therefore this hypothesis should be verified in a further study.

7. Anhang

7.1 Messung anhand von zweidimensionalen Bildern

Jahr	Autor	Patienten-anzahl	Methode	Outcome
1985	Pezner	29 gesunde Patientinnen verglichen mit 27 BET Patientinnen	BRA - die dafür notwendigen Parameter wurden in drei verschiedenen Positionen ermittelt: Arme hängend, eleviert und Hände auf den Hüften	Umso höher der BRA umso ungünstiger ist das Ergebnis; die besten Ergebnisse wurden in den Positionen mit hängenden und elevierten Armen ermittelt. Hierbei wurde ausschließlich die Position der Nippel betrachtet.
1989	Van Limbergen	142 Patientinnen	BRA unter Hinzufügen von 2 weiteren Parametern LBC, UNR; eine frontale Aufnahme mit den Armen hängend neben dem Körper, wobei ein Raster auf den Oberkörper der Patientin projiziert wird.	Die Messung der LBC hat das beste Ergebnis in Bezug auf die Korrelation mit dem kosmetischen Ergebnis erzielt. Dieses kosmetische Ergebnis wurde durch eine Gruppe von Operateuren, Radiotherapeuten und nicht-Ärzten festgelegt.
2007	Fitzal	27 Patientinnen	Anhand von digitalen Fotos der Patientin wurde durch das BAT der BSI ermittelt	Die Summe von allen Differenzen zwischen der rechten und linken Brust resultieren in dem BSI; gute Korrelation mit der Expertenmeinung, allerdings schlechte Korrelation mit der Patientenmeinung
2007	Cardoso	30 Patientinnen	BCCT.core anhand von zweidimensionalen Bildern	Abgleich zwischen der Bewertung durch 12 Spezialisten und dem Ergebnis der

				BCCT.core Software; relativ schlechte Übereinkunft bei der Einteilung in 4 Klassen mit $k=0,34$; bessere Übereinkunft bei der Einteilung in 3 Klassen mit $k=0,57$.
2011	Heil	128 Patientinnen	BCCT.core wurde verglichen mit subjektiven BCTOS	Es ergab sich eine Übereinstimmungsrate von BCCT.core und BCTOS von 35-44%. Beurteilung durch die Patientinnen fiel positiver als die Bewertung durch die Software aus. BCCT.core trotzdem guter Ansatz für eine objektive Auswertung eines ästhetischen Ergebnisses.
2012	Heil	163 Patientinnen	Bewertung von direkten postoperativen und 1 Jahr postoperativen zweidimensionalen Fotos durch 5 verschiedene Gruppen von Menschen (Operateure, Krankenpflegerinn en, Patientinnen, die auch an Brustkrebs erkrankt waren, Medizinstudenten, Nicht-Medizin Studenten)	Keine signifikanten Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen. Übereinstimmungen bei den Bewertungen kurz nach der Operation besser, als bei den Bewertungen ein Jahr postoperativ. Hingegen erhebliche Unterschiede bei dem Vergleich mit den Ergebnissen des BCCT.core.

7.2 Messung anhand von dreidimensionalen Bildern

Jahr	Autor	Patienten- anzahl	Methode	Outcome
1994	Malata	24 Patientinnen	Bodymap	Probleme ergaben sich bei der Volumenberechnung durch die Software. Außerdem subjektive Beeinflussung der Ergebnisse durch vorherige Einzeichnung der Brustdrüsengrenzen.
2002	Galdino	100 Patientinnen	Genex Rainbow 3D Camera	Bei Pat. mit ptotischen oder hyperplastischen Brüsten lagen Brüste außerhalb des Blickfeldes der Kamera; Ptotische Brüste wurden größer dargestellt; bei adipösen Pat. und Pat. mit dunkler Hautfarbe konnten die Brustdrüsengrenzen nicht genau differenziert werden.
2005	Losken	14 Patientinnen	3dMD Torso Technologie	Auch hier Schwierigkeiten bei der Volumenberechnung von ptotischen Brüsten, allerdings im Gegensatz zu Galdino kam es hierbei zu einer Unterschätzung des Volumens.
2006/ 2008	Tepper	30 Patientinnen	dreidimensionale Laser-Kamera	Schnelle Berechnung der Volumenverteilung und des gesamten Volumens; Allerdings

				kein Vergleich mit wahren Brustvolumen und hohe Kosten der Laser-Kamera mit 25.000-55.000\$
2014	Hoeffelin	38 Patientinnen und 9 Leichen	LifeViz-Kamerasystem	Schnelle Berechnung des Brustvolumens mittels portablem System; Ergebnis jedoch sehr Anwender-abhängig, somit geringe Reproduzierbarkeit. Zusätzlich hohe Kosten mit ca. 15.000€ und Schwierigkeiten bei Volumenmessung bei adipösen Pat. oder Pat. mit Ptose.

7.3 Abkürzungsverzeichnis

BAT – Breast Analyzing Tool

BCCT.core – Breast Cancer Conservative Treatment. Cosmetic Result

BCTOS – Breast Cancer Treatment Outcome Scale

BDK Nr. – Brustdrüsenkörper Nummer

bds. – beidseits

BET – Brusterhaltende Therapie

BRA – Breast Retraction Assessment

BSI – Breast Symmetry Index

bzw. – beziehungsweise

ca. – circa

cc – craniocaudal

cm – Zentimeter

cm² - Quadratzentimeter

cm³ - Kubikzentimeter

CT – Computertomographie
DCIS – duktales Carcinoma in situ
DMP – Disease-Management-Programm
ECOG – Eastern Cooperative Oncology Group
et al. – et alii/ aliae – und andere
g – Gramm
Gew_g – gewogenes Gewicht der Brustdrüse in Gramm
ICC – Intraklassenkorrelation
k – kappa
LBC – Lower Breast Contour
LQ – Lebensqualität
m – Meter
Meth_x – jeweilige Rechenmethode nach Kalbhen et al.
ml – Milliliter
mlo – mediolateral oblique
OP – Operation
Pat. – Patient
pT1 – Brustkrebsstufe, Tumor bis 2cm in größter Ausdehnung
r – Korrelationskoeffizient
RKI – Robert Koch Institut
UNR – Upward Nipple Retraction
v.a. – vor allem
Var – Varianz
vs. – versus
Was_ml – durch die Brustdrüse verdrängtes Wasservolumen in Milliliter
3D_ccm_5 – Brustvolumen der 3D-Brustfotografie anhand von 5 Fotos in
Kubikzentimetern

8. Literaturverzeichnis

Bredthauer, W.; Klar, G.; Lichtfeld, M. et al. (1998): *Impulse Physik I*. Klett Verlag, S. 158.

Brooks, Philip J.; Zakhari, Samir (2012): „Moderate Alcohol Consumption and Breast Cancer in Women: From Epidemiology to Mechanisms and Interventions“. In: *Alcohol Clin Exp Res*. 37 (1), S. 23-30, DOI: 10.1111/j.1530-0277.2012.01888.x.

Cardoso, Maria João; Cardoso, Jaime Santos; Vrieling, Conny et al. (2012): „Recommendations for the aesthetic evaluation of breast cancer conservative treatment“. In: *Breast Cancer Res Treat*. 135 (3), S. 629-637, DOI: 10.1007/s10549-012-1978-8.

Cardoso, Maria João; Cardoso, Jaime; Amaral, Natália et al. (2007): „Turning subjective into objective: The BCCT.core software for evaluation of cosmetic results in breast cancer conservative treatment“. In: *The Breast*. 16 (5), S. 456-461, DOI: 10.1016/j.breast.2007.05.002.

Clough, Krishna B.; Kaufman, Gabriel J.; Nos, Claude et al. (2010): „Improving Breast Cancer Surgery: A Classification and Quadrant per Quadrant Atlas for Oncoplastic Surgery“. In: *Annals of Surgical Oncology*. 17 (5), S. 1375-1391, DOI: 10.1245/s10434-009-0792-y.

Cochrane, R. A.; Valasiadou, P.; Wilson, A. R. M. et al. (2003): „Cosmesis and satisfaction after breast-conserving surgery correlates with the percentage of breast volume excised“. In: *British Journal of Surgery*. 90 (12), S. 1505-1509, DOI: 10.1002/bjs.4344.

Direct Dimensions, (2009): „Rapid Solutions to 3D Problems“. Abgerufen am 11. 02. 2016 von http://www.dirdim.com/pdfs/DDI_Product_Service_Catalog.pdf.

Disease-Management-Programm Brustkrebs in Hessen, (2010):

Qualitätssicherungsbericht 1.01.2010 – 31.12.2010. Hessen: Gemeinsame Einrichtung (GE) Hessen des Disease-Management-Programm Brustkrebs GbR.

Fisher, Bernard; Anderson, Stewart; Bryant, John et al. (2002): „Twenty-Year Follow-up of a Randomized Trial Comparing Total Mastectomy, Lumpectomy, and Lumpectomy plus Irradiation for the Treatment of Invasive Breast Cancer“. In: *New England Journal of Medicine*. 347 (16), S. 1233-1241, DOI: 10.1056/nejmoa022152.

Fitzal, F.; Krois, W.; Trischler, H. et al. (2007): „The use of a breast symmetry index for objective evaluation of breast cosmesis“. In: *The Breast*. 16 (4), S. 429-435, DOI: 10.1016/j.breast.2007.01.013.

Galdino, Greg M.; Nahabedian, Maurice; Chiaramonte, Michael et al. (2002): „Clinical Applications of Three-Dimensional Photography in Breast Surgery“. In: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 110 (1), S. 58-70, DOI: 10.1097/00006534-200207000-00012.

Gaudet, M. M.; Gapstur, S. M.; Sun, J. et al. (2013): „Active Smoking and Breast Cancer Risk: Original Cohort Data and Meta-Analysis“. In: *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 105 (8), S. 515-525, DOI: 10.1093/jnci/djt023.

Heil, Joerg; Carolus, Anne; Dahlkamp, Julia et al. (2012): „Objective assessment of aesthetic outcome after breast conserving therapy: Subjective third party panel rating and objective BCCT.core software evaluation“. In: *The Breast*. 21 (1), S. 61-65, DOI: 10.1016/j.breast.2011.07.013.

Heil, Joerg; Dahlkamp, Julia; Golatta, Michael et al. (2011): „Aesthetics in Breast Conserving Therapy: Do Objectively Measured Results Match Patients' Evaluations?“. In: *Annals of Surgical Oncology*. 18 (1), S. 134-138, DOI: 10.1245/s10434-010-1252-4.

- Herold, G. (2013): *Innere Medizin*. 7. Aufl. Köln: Verlag Arzt und Information, S. 118.
- Hoeffelin, H.; Jacquemin, D.; Defaweux, V. et al. (2014): „A Methodological Evaluation of Volumetric Measurement Techniques including Three-Dimensional Imaging in Breast Surgery“. In: *BioMed Research International*. 2014 , S. 1-10, DOI: 10.1155/2014/573249.
- Holleczeck, Bernd; Arndt, Volker; Stegmaier, Christa et al. (2011): „Trends in breast cancer survival in Germany from 1976 to 2008—A period analysis by age and stage“. In: *Cancer Epidemiology*. 35 (5), S. 399-406, DOI: 10.1016/j.canep.2011.01.008.
- Horne, JP; Flannery, R.; Usman, S. (2014): „Adolescent idiopathic scoliosis: diagnosis and Management.“. In: *American Family Physician*. 89 (3), S. 193-198.
- Kalbhen, C.; McGill, J.; Fendley, P. et al. (1999): „Mammographic determination of breast volume: comparing different methods.“. In: *American Journal of Roentgenology*. 173 (6), S. 1643-1649, DOI: 10.2214/ajr.173.6.10584814.
- Katalinic, Alexander; Pritzkuleit, Ron; Waldmann, Annika (2009): „Recent Trends in Breast Cancer Incidence and Mortality in Germany“. In: *Breast Care*. 4 (2), S. 75-80, DOI: 10.1159/000211526.
- Van Limbergen, E.; van der Schueren, E.; Van Tongelen, K. (1989): „Cosmetic evaluation of breast conserving treatment for mammary cancer. 1. Proposal of a quantitative scoring system“. In: *Radiotherapy and Oncology*. 16 (3), S. 159-167, DOI: 10.1016/0167-8140(89)90016-9.
- Losken, Albert; Seify, Hisham; Denson, Donald D. et al. (2005): „Validating Three-Dimensional Imaging of the Breast“. In: *Annals of Plastic Surgery*. 54 (5), S. 471-476, DOI: 10.1097/01.sap.0000155278.87790.a1.

- Lux, M.; Hack, C.; Bani, M. et al. (2012): „Operative Therapiestrategien bei der Frau mit Mammakarzinom“. In: *Frauenheilkunde up2date*. 6 (02), S. 73-95, DOI: 10.1055/s-0031-1283999.
- Malata, C.M.; Boot, J.C.; Bradbury, E.T. et al. (1994): „Congenital breast asymmetry: subjective and objective assessment“. In: *British Journal of Plastic Surgery*. 47 (2), S. 95-102, DOI: 10.1016/0007-1226(94)90166-x.
- Mammographie Screening Programm (2015): „Newsroom » Brustkrebsmonat 2015: Bessere Prognose durch Mammographie-Screening“. Abgerufen am 09. 02. 2016 von <http://newsroom.mammo-programm.de/2015/09/28/brustkrebsmonat-2015-bessere-prognose-durch-mammographie-screening/#more-4597>.
- Missmer, S. A.; Eliassen, A. H.; Barbieri, R. L. et al. (2004): „Endogenous Estrogen, Androgen, and Progesterone Concentrations and Breast Cancer Risk Among Postmenopausal Women“. In: *JNCI Journal of the National Cancer Institute*. 96 (24), S. 1856-1865, DOI: 10.1093/jnci/djh336.
- Mosler, Karl; Schmid, Friedrich (2008): *Wahrscheinlichkeitsrechnung und schließende Statistik*. 3. Aufl. Berlin: Springer Verlag, S. 135ff.
- Msolli, Awatef; Gharbi, Olfat; Ben Ahmed, Slim (2013): „Impact of menstrual and reproductive factors on breast cancer risk in Tunisia: a case-control study“. In: *Medical Oncology*. 30 (1), DOI: 10.1007/s12032-013-0480-4.
- Patias, P.; Stylianidis, E.; Pateraki, M. et al. (2006): „3D digital photogrammetric reconstructions for scoliosis screening“. *International Society for Photogrammetry and Remote Sensing*. Abgerufen am 19. 02. 2016 von http://www.isprs.org/proceedings/XXXVI/part5/paper/1214_Dresden06.pdf.
- Patias, Petros; Grivas, Theodoros B; Kaspiris, Angelos et al. (2010): „A review of the trunk surface metrics used as Scoliosis and other deformities evaluation indices“.

In: *Scoliosis*. 5 (1), S. 12, DOI: 10.1186/1748-7161-5-12.

Patterson, Ruth E.; Cadmus, Lisa A.; Emond, Jennifer A. et al. (2010): „Physical activity, diet, adiposity and female breast cancer prognosis: A review of the epidemiologic literature“. In: *Maturitas*. 66 (1), S. 5-15, DOI: 10.1016/j.maturitas.2010.01.004.

Pezner, Richard D.; Patterson, Mary P.; Hill, L.Robert et al. (1985): „Breast retraction assessment: an objective evaluation of cosmetic results of patients treated conservatively for breast cancer“. In: *International Journal of Radiation Oncology*Biophysics*. 11 (3), S. 575-578, DOI: 10.1016/0360-3016(85)90190-7.

Robert Koch Institut, (2012): „Krebs - Brustkrebs“. *Krebsdaten.de*. Abgerufen am 30. 12. 2012 von http://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Brustkrebs/brustkrebs_node.html.

Roche Lexikon Medizin (2003). 5. Aufl. München: Urban und Fischer Verlag, „Skoliose“.

Tepper, Oren M.; Choi, Mihye; Small, Kevin et al. (2008): „An Innovative Three-Dimensional Approach to Defining the Anatomical Changes Occurring after Short Scar-Medial Pedicle Reduction Mammoplasty“. In: *Plastic and Reconstructive Surgery*. 121 (6), S. 1875-1885, DOI: 10.1097/prs.0b013e31817151db.

Tepper, Oren M.; Small, Kevin; Rudolph, Lauren et al. (2006): „Virtual 3-dimensional modeling as a valuable adjunct to aesthetic and reconstructive breast surgery“. In: *The American Journal of Surgery*. 192 (4), S. 548-551, DOI: 10.1016/j.amjsurg.2006.06.026.

- de Villiers, T. J.; Pines, A.; Panay, N. u. a. (2013): „Updated 2013 International Menopause Society recommendations on menopausal hormone therapy and preventive strategies for midlife health“. In: *Climacteric*. 16 (3), S. 316-337, DOI: 10.3109/13697137.2013.795683.
- Weiss, Christel (2010): *Basiswissen Medizinische Statistik*. Berlin: Springer Verlag, S. 87.
- Zhu, Hang; Lei, Xun; Feng, Jing et al. (2012): „Oral contraceptive use and risk of breast cancer: A meta-analysis of prospective cohort studies“. In: *The European Journal of Contraception & Reproductive Health Care*. 17 (6), S. 402-414, DOI: 10.3109/13625187.2012.715357.
- Zöfel, Peter (2003): *Statistik für Psychologen*. München: Pearson Verlag, S. 35, 151.

9. Verzeichnis akademischer Lehrer

Meine akademischen Lehrer an der Philipps-Universität Marburg waren die folgenden Damen und Herren:

Adamkiewicz, Ahrens, Barth, Bartsch, Bauer, Baum, Baumann, Becker, Berger, Bien, Bliemel, Bösner, Bohlander, Brehm, Brendel, Buchholz, Burchert, Cetin, Czubayko, Daniel, Daut, Decher, Dietz, Dodel, Donner-Banzhoff, Eilers, Ellenrieder, Elsässer, Engenhardt-Cabilic, Fendrich, Feuser, Frohme, Fuchs-Winkelmann, Geks, Geldner, Görg, Gress, Grimm, Grosse, Grundmann, Haberhausen, Hadji, Hegele, Hertl, Hildebrandt, Höffken, Hofmann, Hoyer, Jacob, Jerrentrup, Kalder, Kann, Kill, Kim-Berger, Kircher, Kirschbaum, Klenk, Klose, Kluge, Köhler, Kolb-Niemann, Koolman, Krieg, Kruse, Kühne, Kühnert, Kwee, Leonhardt, Leube, Lill, Loew von, Löffler, Lohoff, Lüsebrink, Mahnken, Maier, Maisch, Maschuw, Meissner, Metzelder, Michl, Moll, Moosdorf, Mueller, Müller, Müller-Brüsselbach, Mutters, Neubauer, Neumüller, Nimphius, Nimsky, Oberwinkler, Oertel, Olbert, Oliver, Opitz, Pagenstecher, Pantazis, Parahuleva, Plant, Ramaswamy, Rausch, Renz, Rey del, Richter, Röhm, Röper, Röttgers, Roeßler, Rolfes, Rosenow, Rost, Rothmund, Ruchholtz, Sahmland, Schäfer, Schieffer, Schmidt, Schoner, Schoppet, Schratt, Schröder, Schu, Schwarz, Seifart, Seitz, Sekundo, Sevinc, Sommer, Stahl, Steinfeldt, Steiniger, Steinkamp, Stiewe, Stiller, Strik, Suske, Tackenberg, Teymoortasch, Thieme, Vogelmeier, Vogt, Wagner, Weihe, Weiß, Werner, Westermann, Wilhelm, Wrocklage, Wulf, Wündisch, Yu, Zoremba, Zemlin, Zettl, Zovko.

10. Danksagung

Ich danke Herrn Prof. Dr. med. Uwe Wagner, Direktor der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe, für die Möglichkeit im Fachbereich der Gynäkologie und Geburtshilfe promovieren zu dürfen.

Mein herzlicher Dank gilt vor allem Prof. Dr. med. Matthias Kalder, stellvertretender Direktor der Frauenheilkunde und Geburtshilfe des Universitätsklinikums Giessen und Marburg, für die Bereitstellung des Themas der vorliegenden Dissertation, seine hervorragende Betreuung und sein außergewöhnlich großes Engagement bei der Entstehung dieser Arbeit. Auch für seine ständige Hilfsbereitschaft bedanke ich mich herzlich.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Dr. med. Christine Köhler, Oberärztin der senologischen Diagnostik und des gynäkologischen Ultraschalls, Dr. med. Volker Duda, Leiter der senologischen Diagnostik und des gynäkologischen Ultraschalls, sowie dem gesamten senologischen Team für die Mitarbeit bei der Datenerhebung für diese Dissertation bedanken.

Herrn Prof. Dr. Konstantinos Dinas, Herrn Prof. Dr. Petros Patias und Herrn Prof. Charalampos Georgiadis aus der Aristotle Universität Thessaloniki danke ich herzlich für die Unterstützung bei der Analyse der Daten.

Mein Dank gilt auch Frau Dr. Nina Timmesfeld, Juniorprofessorin des Instituts für medizinische Biometrie und Epidemiologie, für die Unterstützung und Beratung bei statistischen Fragestellungen.

Allen Studienteilnehmerinnen bin ich zu großem Dank verpflichtet, durch welche diese Studie überhaupt ermöglicht wurde.

Insbesondere möchte ich mich auf diesem offiziellen Weg bei meinen Eltern und meiner Schwester bedanken, die mich uneingeschränkt, vielseitig und liebevoll während meines Studiums unterstützt haben, und ohne die diese Doktorarbeit nicht möglich gewesen wäre.